

Järnstatus och rutiner för järnsupplementering till svenska smågrisar

Iron status and routine for iron supplementation in Swedish piglets



Amanda Bajraszewski

*Uppsala
2020*

Järnstatus och rutiner för järnsupplementering till svenska smågrisar

Iron status and routine for iron supplementation in Swedish piglets

Amanda Bajraszewski

Handledare: Magdalena Jacobson, institutionen för kliniska vetenskaper

Biträdande handledare: Lena Eliasson Selling, Gård & Djurhälsan AB

Examinator: Marie Sterning, institutionen för kliniska vetenskaper

Examensarbete i veterinärmedicin

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurskod: EX0869

Kursansvarig institution: Institutionen för kliniska vetenskaper

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2020

Elektronisk publicering: <https://stud.epsilon.slu.se>

Omslagsillustration: Fotografi taget av Amanda Bajraszewski

Nyckelord: smågris, järnstatus, järnsupplementering, hemoglobin, järnbristanemi, IDA

Key words: piglet, iron status, iron supplementation, hemoglobin, iron deficiency anemia, IDA

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

SAMMANFATTNING

Otillräckligt järnintag hos diande smågrisar resulterar snabbt i järnbrist och vidare järnbristanemi (eng. iron-deficiency anemia, IDA). IDA utgör ett allvarligt hälsoproblem hos våra domesticerade smågrisar, och leder till lägre tillväxt, mindre motståndskraft mot infektiösa sjukdomar och i värsta fall en ökad smågrisdödlighet. Det finns flera olika anledningar till att dagens smågrisar behöver extra tillskott av järn. Grisar föds med en total järndepå på enbart cirka 50 mg, samtidigt som det dagliga behovet av järn hos smågrisar är hög. Selektiv avel för ökat antal smågrisar per kull samt hög daglig tillväxt resulterar i att en smågris behöver få i sig mellan 7–16 mg järn per dag för att tillgodose sitt järnbehov och förhindra utvecklandet av IDA. Vidare är smågrisens intag av järn begränsad, då suggans mjölk innehåller förhållandevis låga nivåer utav järn, och då kommersiella smågrisar hålls inomhus och således ej har tillgång till jord att boka i.

För att kompensera för den begränsade järndepån har det kommit att bli en generell rekommendation med järnsupplementering till alla grisar som föds upp inomhus, och inom kommersiell grisuppfödning utförs således järnsupplementering på rutinmässig basis. Det finns flera olika metoder för järnsupplementering, där den vanligaste metoden är en intramuskulär injektion med järn inom de tre till fem första levnadsdagarna. Ett alternativ till den traditionella järninjektionen är en giva av järnpasta som ges per os inom de en till tre första levnadsdagarna. Därefter rekommenderas dagligt tillskott av järnberikat smågrisfoder och/eller järnprodukter som till exempel järntorv, järngranulat eller järnpellets. Andra mindre vanliga järnsupplementeringsrutiner är daglig tillförsel av järntorv, järnpellets, järnsulfat eller järnberikat dricksvatten, utan föregående järninjektion eller järnpasta.

Syftet med studien är att jämföra om järnstatus hos smågrisar skiljer sig åt mellan två olika rutiner för järntillförsel: ”Supplementering med järninjektion och därefter daglig komplettering med järntorv” samt ”Supplementering med järnpasta och därefter daglig komplettering med torv”. I studien mäts hemoglobinvärdet på 14 dagar gamla smågrisar och därefter jämförs supplementeringsmetoderna med varandra genom att se hur stor andel av smågrisarna i respektive grupp som hamnar under nivåerna 90 g/L respektive 110 g/L. Vidare ämnar studien undersöka om kullantalet påverkar hemoglobinvärdet hos smågrisarna. Totalt ingår 240 smågrisar i studien, fördelat över åtta besättningar kring Västerås och Uppsalaområdet, det vill säga fyra besättningar i vardera gruppen.

Studien visade att smågrisar som fått järnsupplementering i form av järninjektion hade signifikant högre hemoglobinvärden vid 14 dagars ålder än smågrisar som fått järnsupplementering i form av järnpasta ($p < 0,001$). En stor andel av smågrisarna som fått järnsupplementering i form av järnpasta visades ligga på värden < 90 g/L (43,3 %, 52 av 120) i jämförelse med de som fått järninjektion (9,2 %, 11 av 120), och frågan väcktes om järnsupplementering med järnpasta är en optimal supplementeringsmetod med avseende på att upprätthålla adekvata järnnivåer hos smågrisarna? Studien visade inte någon påverkan på hemoglobinvärdet hos smågrisarna med avseende på kullantalet, dock skulle vidare studier med ett större antal provtagna smågrisar behöva utföras för att säkert kunna uttala sig om detta.

SUMMARY

Insufficient intake of iron in suckling piglets quickly results in iron deficiency and further iron deficiency anemia (IDA). IDA is considered as a serious health problem in our domestic piglets and result in reduced growth rate, increased susceptibility to infectious diseases and even higher piglet mortality. To prevent anemia caused by iron deficiency in newborn piglets, routine supplementation of iron is performed. The development of IDA in piglets is due to various factors. Piglets are born with very limited iron reserves estimated at 50 mg, while their daily requirements of iron are high. Selective breeding on large litter size and rapid growth rate result in a daily requirement of 7-16 mg iron to prevent the development of IDA. Furthermore, the piglet's intake of iron is limited due to low iron content of the sow's milk and limited access to soil as an iron source.

Compensating the limited iron depot, iron supplementation is a general recommendation for piglets in indoor breeding herds, and in commercial piglet production iron supplementation is performed on a routine basis. There are several substances for iron supplementation available on the market. The most commonly used method is an intramuscular injection with iron within the first three to five days of life. An alternative to the traditional iron injection is supplementation with iron paste per os within the first one to three days of life. Thereafter, a daily supplement of piglet-feed enriched with iron or/and iron products like iron enriched peat, iron granulate or pelleted feed enriched with iron is thereafter recommended. Other, less common, iron supplementations are daily supplementation with iron enriched peat, pelleted feed enriched with iron, iron sulfate or iron enriched drinking water, without previous injection with iron or iron paste.

The purpose of this thesis is to compare if the piglet iron status differs between two various routines for iron supplementation: "Supplementation with iron injection followed by daily supplementation with iron enriched peat" and "Supplementation with iron paste followed by daily supplementation with iron enriched peat". The hemoglobin concentration of 14-days-old piglets was measured and the value of the two methods were compared by evaluation of the proportion of piglets having values of less than 90 g/L and 110 g/L, respectively. Furthermore, the study aims to investigate whether the litter size affects the hemoglobin value of the piglets. A total of 240 piglets are included in the study, evenly distributed among eight herds around Västerås and Uppsala, four herds included in each iron supplementation method.

The thesis showed that piglets that received a parenteral iron supplementation had significantly higher hemoglobin levels at 14 days of age as compared to piglets that received iron paste ($p < 0,001$). Furthermore, a large proportion of piglets that received iron paste were found to have values < 90 g/L (43,3 %, 52 out of 120) compared to those who received iron injection (9,2 %, 11 out of 120), and the question was raised whether iron supplementation with iron paste is an optimal supplementation method regarding to maintain adequate iron levels in piglets? The thesis did not show any effects on hemoglobin levels depending on the litter size, however, further studies with a larger number of piglets would be needed to be able to draw any conclusions on this issue.

INNEHÅLL

INLEDNING	1
LITTERATURÖVERSIKT	2
<i>Järnets funktion i kroppen</i>	<i>2</i>
<i>Järnets former och distribution i kroppen</i>	<i>2</i>
<i>Järnets upptag, lagring och reglering i kroppen</i>	<i>2</i>
Ämnen som påverkar järnabsorptionen i tarmen	3
Hepcidin	4
<i>Hemoglobin</i>	<i>4</i>
<i>Anemi</i>	<i>4</i>
Järnbristanemi	4
Hemoglobinkoncentration	5
Symptom vid anemi	5
<i>Smågrisens behov av järn</i>	<i>6</i>
<i>Olika former av järntillförsel till smågrisar</i>	<i>7</i>
Järnsupplementering i ett historiskt perspektiv	7
Järninjektion	8
Preparat på marknaden	9
Järnpasta	9
Preparat på marknaden	10
Järntorv	10
Preparat på marknaden	11
MATERIAL OCH METODER	12
<i>Förförberedelse</i>	<i>12</i>
<i>Besättningarna</i>	<i>12</i>
<i>Grisarna</i>	<i>12</i>
<i>Provtagningen</i>	<i>13</i>
<i>Statistik och bearbetning av data</i>	<i>14</i>
RESULTAT	15
<i>Förförberedelse</i>	<i>15</i>
Rådande järnrutiner i "Region 35"	15
Smågriskoder	16
<i>Besättningarna</i>	<i>16</i>
Järnrutiner hos de utvalda besättningarna i studien	16
Hemoglobinkoncentration	18
Hemoglobinkoncentration i relation till kullantal	20
DISKUSSION	21
KONKLUSION	24
POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING	26
<i>Introduktion</i>	<i>26</i>
<i>Järn</i>	<i>26</i>
<i>Blodbrist</i>	<i>26</i>
<i>Hemoglobin</i>	<i>27</i>
<i>Olika former av tillförsel av järn till smågrisar</i>	<i>27</i>
<i>Material och metoder</i>	<i>27</i>
<i>Resultat och diskussion</i>	<i>28</i>
TACK	29
REFERENSER	30
BILAGA 1	
BILAGA 2	

INLEDNING

Det är väl känt att ett otillräckligt järnintag hos diande smågrisar snabbt resulterar i järnbrist och vidare järnbristanemi (eng. iron-deficiency anemia, IDA; Morales *et al.*, 2018), med en hemoglobinkoncentration under normala nivåer samt avvikande antal och storlek hos de röda blodkropparna (Perri *et al.*, 2016). Järnbristanemi är ett allvarligt hälsoproblem hos våra domesticerade smågrisar; ett tillstånd som leder till lägre tillväxt, sämre motståndskraft mot infektiösa sjukdomar (Sperling *et al.*, 2018) och i värsta fall en ökad smågrisdödlighet (Stojanac *et al.*, 2016). Järnsupplementering har därför kommit att bli en generell rekommendation till alla grisar som föds upp inomhus (Jacobson, 2015).

Det finns flera olika metoder och administrationsprotokoll för att tillföra smågrisen extra järn. Vilken metod som används varierar mellan besättningarna beroende på ett antal aspekter, där bland annat ekonomiska och tidsmässiga aspekter samt krävande arbetsinsats och upplevt resultat av metoden spelar in (Berggren, 2004). En injektion med järn under grisens första levnadsdagar har länge varit den vanligaste järnsupplementeringsmetoden hos kommersiellt uppfödda smågrisar. Även om järninjektion är en metod som fungerar bra med avseende på att motverka risken för järnbristanemi, har den flera negativa bieffekter och risker. Alternativa metoder för järnsupplementering har således blivit allt mer populärt (Maes *et al.*, 2011).

Syftet med denna studie är att jämföra om, och i så fall hur, järnstatus hos smågrisar skiljer sig åt mellan två olika rutiner för järntillförsel, samt att undersöka hur bra de två metoderna fungerar, genom att mäta grisarnas hemoglobinkoncentration. De två olika metoderna som ingår i studien är ”Supplementering med järninjektion och därefter daglig komplettering med järntorv” samt ”Supplementering med järnpasta och därefter daglig komplettering med järntorv”. Frågor att besvara, utöver ovanstående, är om metoden med järnpasta är likvärdig metoden med järninjektion beträffande att förebygga järnbrist och således hindra utvecklandet av järnbristanemi? Vidare avser studien att jämföra hur olika gränsvärden för hemoglobin, 90 g/L respektive 110 g/L, påverkar hur stor andel av smågrisarna i undersökningsgrupperna som hamnar under dessa värden. Slutligen ämnar studien även undersöka om kullantalet påverkar hemoglobinvärdet hos smågrisen?

Totalt ingår 240 smågrisar i denna kliniska fältstudie, fördelat över åtta smågrisbesättningar kring Västerås och Uppsala (fyra besättningar med vardera ovan nämnda järnsupplementeringsmetod). Detta arbete innefattar även ett förarbete med att kartlägga rådande järnsupplementeringsmetoder i området (”Region 35”), i samarbete med Gård & Djurhälsan AB.

LITTERATURÖVERSIKT

Järnets funktion i kroppen

Järn är en av kroppens mest essentiella mineral (Li *et al.*, 2018) och är delaktig i en rad viktiga processer i kroppen (Wei *et al.*, 2005; Perri *et al.*, 2016). Bland annat utgör järn en betydande komponent i de syrebärande molekylerna hemoglobin och myoglobin (Perri *et al.*, 2016), där hemoglobin transporterar syre i blodet medan myoglobin sköter syretransporten i musklerna (McDowell, 2003, s. 209). Vidare är järn livsviktigt för produktionen av adenosintrifosfat (eng. adenosine triphosphate, ATP; Sjaastad *et al.*, 2010, s. 426) genom sin medverkan i elektrontransportkedjan samt i den oxidativa fosforyleringen (Kim *et al.*, 2018). ATP är den energikälla som används vid de flesta energikrävande processerna i kroppens celler, som till exempel tillväxt, celledelning och transport (Sjaastad *et al.*, 2010, s. 40). Järn är även essentiell för flera av kroppens enzymer, däribland ribonukleotidreduktas, som är involverad i DNA-syntesen (Kim *et al.*, 2018). Järn spelar en extra viktig roll hos unga och växande individer, både för tillväxt och hälsa (Li *et al.*, 2018).

Järnets former och distribution i kroppen

Järn har två stabila joner, Fe^{2+} (eng. ferrus) och Fe^{3+} (eng. ferric). Jonerna har en förmåga att lätt växla mellan oxidationsformerna, vilket förklarar varför järn är en sådan användbar molekyl i kroppens molekylära reaktioner (McDowell, 2003, s. 204). Kroppens järn förekommer huvudsakligen i komplex ihop med protein. Det finns framför allt två olika typer av järn-protein-komplex; hemjärn (organiskt järn) eller icke-hemjärn (oorganiskt järn). Hemjärn är järn bundet till framför allt hemoglobin och myoglobin. Icke-hemjärn är järn bundet till olika komplex som transferrin, ferritin och hemosiderin (McDowell, 2003, s. 205). Huvuddelen av kroppens järn, ca 70 %, är bundet till hemoglobin. Resterande 30 % är till största delen lagrad som ferritin i makrofager i levern, mjälten samt i benmärgen. Därtill innehåller dessutom flertalet enzymer som finns i kroppens celler järn (Sjaastad *et al.*, 2010, s. 316).

Järnets upptag, lagring och reglering i kroppen

Absorptionen av dietärt järn sker via enterocyter i de proximala delarna av duodenum (Weiss & Wardrop, 2010, ss. 126–128). Upptaget regleras utifrån kroppens behov, och absorption sker genom en aktiv process hos enterocyterna (Sjaastad *et al.*, 2010, s. 316). Kroppen har en mycket begränsad förmåga att utsöndra järn, och järnhemostas upprätthålls således genom att anpassa järnabsorptionen efter behovet (Kohgo *et al.*, 2008). Under normala förhållanden absorberas järn dåligt från de flesta dieter, med en absorptionsgrad på ca 5–15 %. Det är fyra huvudfaktorer som påverkar järnabsorptionen i magtarmkanalen: (1) individuella faktorer inklusive individens ålder, järnstatus och hälsa, (2) förhållandena i magtarmkanalen, (3) järnets kemiska form och mängden intaget järn samt (4) andra komponenter i kosten som antingen kan minska eller öka absorptionen av järn (Hooser, 2012, s. 518).

Järn kan absorberas antingen i form av hemjärn eller icke-hemjärn, där absorptionen av hemjärn är mer effektiv än den av icke-hemjärn (Sjaastad *et al.*, 2010, s. 610). I magtarmkanalen stabiliserar icke-hemjärn till Fe^{3+} med hjälp av syran i magsaften. På enterocyternas yta reduceras sedan Fe^{3+} till Fe^{2+} med hjälp av ett enzym, så kallat duodenal cytochrome b (dCytb). Fe^{2+} kan

därefter transporteras in i enterocyterna från duodenum lumen genom ett transportprotein, divalent metal iron transporter-1 (DMT-1), som uttrycks på enterocyternas villi. Hemjärn absorberas genom en apikal hemtransporter (apical heme carrier protein 1; Weiss & Wardrop, 2010, ss. 126–128). En viss del av det absorberade järnet lagras intracellulärt i enterocyterna (Sjaastad *et al.*, 2010, s. 609), men huvuddelen av det absorberade järnet transporteras ut i blodet för vidare distribution i kroppens vävnader (Nemeth *et al.*, 2004). För att järnet ska kunna transporteras från enterocyterna ut till blodet måste först en re-oxidering ske tillbaka till Fe^{3+} , vilket görs på cellens basolaterala yta med hjälp av hephaestin (HEPH; Weiss & Wardrop, 2010, ss. 126–128). Därefter transporteras järnet ut ur cellen till cirkulationen genom ferroportin, den enda cellulära järnexportören hos däggdjur belägen huvudsakligen i basolaterala membranet på enterocyter, samt i cellmembranet hos makrofager och hepatocyter (Vokurka *et al.*, 2006; Ganz & Nemeth, 2012). I blodet binds sedan det trevärdiga järnet till transportproteinet transferrin, som sköter transporten av järn i blodet (Weiss & Wardrop, 2010, ss. 127). Järnet transporteras sedan till framför allt levern, men även till bland annat mjälten och benmärgen, för lagring (Nemeth *et al.*, 2004) samt till erytroida stamceller i benmärgen för produktion av hemoglobin (Weiss & Wardrop, 2010, s. 127).

Järnupptaget hos de flesta celler (med undantag för enterocyterna, som beskrivs ovan) sker via en transferrinreceptor (TfR) som finns på cellytan. Receptorns expressionsnivå är direkt relaterad till cellens järnbehov. Järnets inbindning till receptorn, via iron binding transferrin, leder till internalisering och bildande av en endosom (s.k. endocytos). Det låga pH-värdet i endosomen leder till att Fe^{3+} släpper från transferrin. Därefter reduceras Fe^{3+} till Fe^{2+} och exporteras till cytoplasman för vidare användning (Weiss & Wardrop, 2010, s. 127).

Vid den intracellulära lagringen av järn binder järnet till proteinet apoferritin i målcellen och bildar proteinkomplexet ferritin (Sjaastad *et al.*, 2010, s. 609). Den exakta mekanismen hur järnet transporteras in och ut från molekylen är inte helt kartlagd, men det har visat sig att järnet går in i molekylen i form av Fe^{2+} för att därefter oxideras och lagras i Fe^{3+} -formen. Järn frigörs sedan antingen genom en omvänd process, eller genom digestion av ferritin av lysosomer och vidare reduktion till Fe^{2+} . Apoferritin kan lagra upp till 4500 molekyler av järn (Weiss & Wardrop, 2010, s. 128)

Medan duodenum reglerar järnnivåerna i kroppen för att förhindra järnackumulering eller järnunderskott, kommer huvuddelen av det järn som används i fysiologiska mekanismer i kroppen från återanvänt hemoglobinjärn (Weiss & Wardrop, 2010, s. 127). Då erythrocyter har en begränsad livslängd i cirkulationen tas de till framför allt mjälten, men även till levern, för destruktion när de är gamla (Sjaastad *et al.*, 2010, s. 316; Hooser, 2012, s. 518). Det är celler från det mononukleära fagocytsystemet, närmare bestämt makrofager, som sköter nedbrytningen av icke-livskraftiga erythrocyter (Hooser, 2012, s. 518). I denna process frigörs järn från hemoglobinmolekylen (Nemeth *et al.*, 2004), för att därefter transporteras till benmärgen och återanvändas i produktionen av hemoglobin (Sjaastad *et al.*, 2010, s. 316).

Ämnen som påverkar järnabsorptionen i tarmen

Som nämnts tidigare kan andra molekyler och ämnen i kosten påverka absorptionen av järn (Hooser, 2012, s. 518). Zink, koppar och järn är metaller som i studier har visat sig påverka

varandras upptag och biotillgänglighet. Detta förklaras genom att metallerna använder samma bindningsplatser till transportprotein vid absorption i tarmen samt vid cellulär transport. Järnintag ihop med zink och/eller koppar leder till en minskad absorption av järn (Arredondo *et al.*, 2006). Även fosfat och oxalat leder till en minskad järnabsorption genom bildning av olösliga och svårabsorberade salter ihop med järn (Sjaastad *et al.*, 2010, s. 610). Fodertillskott av mjölksyra, askorbinsyra, pyruvat (pyrodruvsyra), succinat (bärnstenssyra; Jacobson, 2015) samt Vitamin C leder till ett förbättrat upptag av järn (Sjaastad *et al.*, 2010, s. 610)

Hepcidin

Den negativa regleringen av järn i kroppen styrs av peptidhormonet hepcidin. Vid höga plasmanivåer av järn syntetiseras och utsöndras hepcidin till blodplasman från hepatocyter i levern (Nemeth *et al.*, 2004). Hepcidin inhiberar vidare efflux av järn till blodet genom bland annat hämmad utsöndring av järn från enterocyter, hämmad frisättning av återvunnet järn från makrofager samt hämmad frisättning av järn lagrat i hepatocyter i levern (Ganz & Nemeth, 2012). Hepcidin verkar genom att binda till ferroportin och därigenom orsaka en konformationsändring som leder till att järn inte längre kan binda in och således ej kan transporteras ut från cellerna (Ganz & Nemeth, 2012).

Syntesen av hepcidin induceras vid en ökad ackumulering av järn i cirkulationen, för att minska järnabsorptionen, samt vid inflammation, för att minska tillgången på järn för infektiösa agens. Vidare supprimeras syntesen vid anemi och hypoxi, för att öka absorptionen samt tillgängligheten på järn (Vokurka *et al.*, 2006).

Hemoglobin

Hemoglobin (Hb) är den syrebärande delen av de röda blodkropparna. Den är uppbyggd av protein, hemgrupper och järn. Strukturellt består molekylen av fyra hemgrupper samt globin, som är formad som två par peptidkedjor, där varje peptidkedja är bunden runt varsin hemgrupp. Varje hemgrupp innehåller en järnatom (Fe^{2+}). Det är Fe^{2+} som är den delen i molekylen som binder upp syret (O^2). Varje Fe^{2+} -atom kan binda upp en O^2 -molekyl, och en hemoglobinmolekyl kan således transportera totalt fyra O^2 -molekyler. Det är antalet uppbundna O^2 -molekyler som påverkar färgen på hemoglobin, och därigenom färgen på blodet. När molekylen är mättad (när den har maxantalet fyra O^2 -molekyler bundna till sig) är blodet ljust rött i färgen, och när inget O^2 är bundet är färgen mörkt blåröd (Sjaastad *et al.*, 2010, ss. 314–315).

Anemi

Anemi (blodbrist) innebär att blodets förmåga att transportera syre är reducerad. Detta på grund av antingen en minskning i antalet röda blodkroppar, minskning i mängden hemoglobin i blodet eller en kombination av ovanstående. Det finns flera olika orsaker till att anemi uppstår, och beroende på bakomliggande orsak delas sjukdomen upp i olika typer (Sjaastad *et al.*, 2010, s. 318).

Järnbristanemi

Järnbristanemi (eng. iron-deficiency anemia, IDA) innebär, precis som namnet avslöjar, en brist på järn som leder till att kroppen utvecklar anemi. IDA kan orsakas av otillräckligt intag av järn

på grund av bristande förekomst i kosten, minskad absorption av järn i tarmarna på grund av diverse mag- eller tarmsjukdomar eller en ökad förlust av järn på grund av blödning (till exempel magsår eller tumörer i mag-tarmkanalen). Det är ovanligt att IDA utvecklas hos vuxna djur, däremot är det vanligt förekommande hos neonatala individer av arter med hög tillväxthastighet, som tillexempel smågrisar (Sjaastad *et al.*, 2010, s. 318). Utan järnsupplementering utvecklar kommersiellt uppfödda smågrisar snabbt IDA (Perri *et al.*, 2016), oftast inom två till tre veckor efter födseln (McDowell, 2003, s. 215). IDA leder generellt till en minskad storlek hos och mängd av erytrocyterna samt en minskad koncentration av hemoglobin i blodet (Perri *et al.*, 2016).

Järnbrist klassificeras i tre utvecklingsstadier: (1) järnbrist, (2) järnbegränsad erytropoes (bildandet av röda blodkroppar) och slutligen (3) IDA (Hastka *et al.*, 1994). Vid järnbrist är nivåerna järn i benmärgen samt ferritin i blodet (S-Ferritin) lågt, medan transferrinmättnaden i serum (TfS), zink-protoporphyrin (ZPP) och hematologivärden är normala. Vid järnbegränsad erytropoes är nivåerna järn i benmärgen, S-Ferritin och TfS låg medan ZPP är hög och hematologivärden är normal. Vid IDA är nivåerna järn i benmärgen, S-Ferritin och TfS låg, ZPP är hög och hematologivärden som hemoglobin, MCV (eng. mean corpuscular volume) och MCHC (eng. mean corpuscular hemoglobin concentration) är avvikande. IDA leder typiskt till en mikrocytär, hypokrom blodbild (Weiss & Wardrop, 2010, ss. 168–169).

Hemoglobinkoncentration

Det finns i dagsläget inget helt fastställt referensvärde för hemoglobin på smågrisar (Szudzik *et al.*, 2018), även fast ett flertal studier har publicerat tänkbara värden. Anledningen till detta är att hemoglobinkoncentrationerna skiljer sig åt mellan studierna beroende på bland annat ras, ålder, kön, skötsel- och foderrutiner (Egeli *et al.*, 1998) samt järnsupplementeringsmetod hos de provtagna grisarna (Bhattarai & Nielsen, 2015a). I danska rekommendationer föreslås ett hemoglobinvärde på minst 90–100 g/L hos 14 dagar gamla smågrisar, respektive >120 g/L hos avvänjningsgrisar (Gård & Djurhälsan, 2016: se Olsson *et al.*, 2018). Bhattarai & Nielsen (2015b) har i sin studie på 24–28 dagar gamla smågrisar klassat värden <90 g/L som ett lågt hemoglobinvärde (anemi), 90–110 g/L som ett medelhögt värde och >110 g/L som ett högt värde. Egeli *et al.* (1998) har i sin studie fastställt ett cut-off värde för anemi på 80 g/L hos 14, 21 och 28 dagar gamla smågrisar, då kliniska symptom på anemi i studier visat sig uppträda vid värden <80 g/L. Weiss & Wardrop (2010, s. 844) har publicerat referensvärde för 10 dagar gamla smågrisar på 42–87 g/L, och 90–112 g/L för 20 dagar gamla smågrisar.

Studier har visat att det finnas en koppling mellan hemoglobinvärde och tillväxt (Perri *et al.*, 2016). Värden <90 g/L har visat sig påverka den dagliga tillväxten negativt (Sörensen, 1998), medan grisar med höga hemoglobinvärden vid avvänjning hade signifikant högre genomsnittlig daglig tillväxt samt högre foderintag efter avvänjning än de med lägre hemoglobinvärden vid avvänjning (Bhattarai & Nielsen, 2015a).

Symptom vid anemi

Järnbrist på diande smågrisar kan visa sig som antingen en kronisk eller akut anemi. Vid kronisk anemi ses initialt förändrad pälskvalité med glanslösa och grova strån som står rätt upp. Huden

blir skrynklig och de normalt rosa slemhinnorna blir bleka. Vidare blir deras allmäntillstånd nedsatt – de hänger med huvudet, övre ögonlocken, öronen samt svansen (McDowell, 2003, ss. 215–216). De kan svullna över huvudområdet (Svoboda & Drabek, 2005), nacken, bogpartiet samt över benen till följt av subkutana ödem, då kärlets förmåga att behålla vätska försämras. De blir även bleka på tryne och öron (McDowell, 2003, ss. 215–216), och över ryggen kan inte länge den karaktäristiska rosa randen ses. I ett mer framskridande stadium uppvisar grisen avstannad tillväxt, slöhet, nedsatt eller upphörd aptit samt symptom från luftvägarna i form av hosta, försvårad och flämtande andning. Vidare leder anemin till en ökad infektionsrisk och vid svår anemi kan grisen drabbas av till exempel diarré och lungsjuka (Berggren, 2004). Vid akut anemi ses plötsligt insättande ansträngd andning samt ryckningar i musklerna vid mellangärdet vid ansträngning, och snabbväxande grisar kan plötsligt dö på grund av anoxi (McDowell, 2003, ss. 215–216).

Smågrisens behov av järn

Grisar föds med en total järndepå på cirka 50 mg (Venn *et al.*, 1947), vilket anses vara en begränsad mängd i jämförelse med andra däggdjur (Svoboda & Drabek, 2005). I kontrast till den låga medfödda järndepån är det dagliga behovet av järn hos smågrisarna hög. En smågris behöver få i sig mellan 7–16 mg järn per dag för att tillgodose sitt järnbehov och undvika utvecklandet av IDA (Perri *et al.*, 2016; Stojanac *et al.*, 2016). Detta leder till att den medfödda järndepån enbart räcker några dagar postnalt om inte smågrisen ges extra järn (Lipinski *et al.*, 2010).

Det är sammantaget flera olika faktorer som leder fram till det faktum att smågrisar behöver tillskott av extra järn för att inte utveckla IDA (Starzynski *et al.*, 2013). Den snabba och kraftiga tillväxten hos dagens smågrisar är en faktor (Bhattarai & Nielsen, 2015b). Selektiv avel har resulterat i att smågrisarna redan inom några dagar efter födseln har fördubblat sin kroppsvikt (Stojanac *et al.*, 2016). Den höga tillväxten leder till en snabbt ökande blodvolym, som i sin tur ökar kravet på hemoglobinproduktionen och därigenom behovet av järn (Furugouri, 1975; Stojanac *et al.*, 2016). Samtidigt har aveln i grisproduktionen styrts mot ett stort antal smågrisar per kull, vilket har resulterat i en mindre medelvikt vid födseln med stor variation inom kullar, vilket också leder till ett ökat behov av järn (Bhattarai & Nielsen, 2015a). Vidare är smågrisens tillgång på järn begränsad. Suggans mjölk innehåller nämligen förhållandevis låga nivåer av järn, vilket resulterar i att smågrisarna enbart får i sig cirka 1 mg järn per dag via mjölken (Venn *et al.*, 1947; Brady *et al.*, 1978). Att huvuddelen av dagens grisproduktion bedrivs inomhus utan tillgång till jord att boka i bidrar också till ett begränsat järnintag, då jord innehåller en relativt stor andel järn, cirka 20–40 g/kg (Perri *et al.*, 2016; Szudzik *et al.*, 2018).

Det har gjorts försök att dels öka den placentala överföringen av järn från suggan till fostret under dräktigheten samt att öka järnkoncentrationen i suggans mjölk genom både enteral samt parenteral tillförsel av extra järn, men utan framgång (Venn *et al.*, 1947; Sperling *et al.*, 2018).

Man vet inte varför järndepån hos nyfödda smågrisar är så låg. En möjlig orsak som har diskuterats är en fysiologisk oförmåga hos den dräktiga suggan att möta upp mot det järnbehov som

krävs på grund av de kraftigt ökade kullstorlekarna i modern grisuppfödning (Szudzik *et al.*, 2018).

Olika former av järntillförsel till smågrisar

För att kompensera för den begränsade järndepån behöver smågrisar exogen järnsupplementering inom den första levnadsveckan för att förhindra utvecklandet av IDA. Inom kommersiell grisuppfödning utförs således järnsupplementering på rutinmässig basis (Perri *et al.*, 2016). Det finns flera olika metoder för järnsupplementering (Berggren, 2004). Den vanligaste metoden inom kommersiell grisuppfödning är en intramuskulär injektion med järn inom de tre till fem första levnadsdagarna (Perri *et al.*, 2016). Ibland kompletteras den första järninjektionen med en uppföljande injektion vid två veckors ålder. Ett alternativ till den traditionella järninjektionen är en giva av järnpasta som ges per os inom de en till tre första levnadsdagarna (Berggren, 2004). För att ytterligare skapa en god förutsättning för smågrisarna och säkerställa normala järnnivåer rekommenderas att, utöver första järninjektionen eller givan av järnpasta, dagligen ge smågrisarna ytterligare tillskott under diperioden i form av järnberikat smågrisfoder och/eller järnprodukter som till exempel järntorv, järngranulat eller järnpellets (Bhattarai & Nielsen, 2015b; Jacobson, 2015). Andra mindre vanliga järnsupplementeringsrutiner är daglig tillförsel av järntorv, järnpellets, järnsulfat eller järnberikat dricksvatten, utan föregående järninjektion eller järnpasta (Berggren, 2004).

Det har diskuterats att den optimala järnsupplementeringen bör uppfylla två huvudkriterier: (1) att smågrisarna får i sig tillräcklig mängd järn för erytropoes och bildandet av hemoglobin, samt (2) att i största möjliga mån undvika en ökning av hepcidinnivåerna i plasma hos smågrisarna (Starzynski *et al.*, 2013).

Järnsupplementering i ett historiskt perspektiv

Rutiner med järnsupplementering till smågrisar är inget nytt i sig, även om rekommendationerna och metoderna har ändrats genom åren (Bengtsson, 1936, s. 130; Nilsson *et al.*, 1953, s. 110; Nilsson, 1963, s. 87). När vi började ställa in grisarna och de inte fick vara ute och böka i jorden, noterades symptom på ”bleksot” (anemi; Bengtsson, 1936, s. 130; Nilsson, 1963, s. 87). Det gjordes ett flertal studier och försök för att hitta ett verksamt medel för att häva anemin, där tekniskt järnoxidsulfat visade sig vara effektivt. Initialt rekommenderade man att från andra levnadsveckan börja bjuda järnsulfat blandat med rent grus (0,5 g järnsulfat i en halv liter grus) i ett tråg med låga kanter. Smågrisarna kunde då komma åt att böka i blandningen, och på så sätt få i sig järnet. Det var viktigt att smågrisarna hade ständig tillgång på järnblandningen (Bengtsson, 1936, s. 130). År 1953 var rekommendationen att förse smågrisarna med järntillskott så tidigt som möjligt, dag ett till två efter födseln, och sedan fortsätta ge järn fram till avvänjningen. Järnsulfatet gavs då på liknande sätt i blandning med antingen sand, jord eller grovkrossad träkol (1 g järnsulfat per liter blandmaterial). Man kunde också blanda järnsulfat med sirap eller melass och sedan applicera blandningen på suggans spenar en gång om dagen, något som dock ansågs vara en besvärlig metod (Nilsson *et al.*, 1953, s. 110). Något senare kom nya metoder i form av injektion med järnpreparat i grisens lår- eller nackmuskulatur vid tre dagars ålder, med en eventuell upprepade behandling vid 11 dagars ålder. En annan metod var

att blanda reducerat järn med honung och därefter ge varje smågris 0,5 tsk i munnen vid två till tre dagars ålder och vid 10–12 dagars ålder (Nilsson, 1963, s. 87).

Järninjektion

Det finns flera olika typer av järn för injektion. De vanligaste injektionspreparaten som används globalt, och som av många anses vara Gold standard, är de innehållande järndextran. Utöver järndextran finns det även bland annat järndextrin och gleptoferron (Maes *et al.*, 2011). Injektioner med järn är en metod som sedan den släpptes på marknaden 1952 har visat sig vara mycket effektiv vid förebyggande och förhindrande av IDA (Starzynski *et al.*, 2013; Sperling *et al.*, 2018). Dock är metoden inte helt fri från risker. Studier har visat ett antal negativa effekter kopplade till parenteral administrering av järn, såsom plötsliga dödsfall på grund av akut toxikos eller anafylax samt risk för skador på nerver i området för injektionsplatsen, vid felaktigt handhavande. Överföring av sjukdomar är en annan risk kopplat till injektion, i och med att samma kanyl ofta används till flera grisar (Stojanac *et al.*, 2016). Risken ökar om någon av grisarna vid tidpunkten för injektion har viremi eller bakteriemi. Vidare föreligger även en ökad risk för abscessbildning vid bland annat dålig hygien, felaktigt administrationsställe samt vid användning av trubbiga kanyler (Maes *et al.*, 2011). Det finns även en risk att den administrerade mängden läkemedel rinner ut från injektionshålet (återflöde) (Miller & Ullrey, 2006; Perri *et al.*, 2016).

Risken för toxikos till följd av järnsupplementering är som störst vid parenteral administrering, i jämförelse med andra administrationssätt. Smågrisarna kan antingen drabbas av en perakut form, i vilken grisarna plötsligt dör inom minuter eller några få timmar efter injektionen till följd av vaskulär kollaps, eller en subakut till akut form karaktäriserad av nekroser i mag- och tarmkanalen följt av kraftigt nedsatt allmäntillstånd, koma och slutligen död. Smågrisar efter suggor som lider av brist på vitamin E och selen har rapporterats vara predisponerade för järn-intoxikation (Hooser, 2012, s. 519). Anledningen till att toxicitet lättare uppstår vid parenteral tillförsel av järn är att kroppen då tillförs en koncentrerad och större mängd järn, vilket kan resultera i förekomst av fria, icke-bundna järnjoner, om det tillförda järnet överskrider bindningskapaciteten för transferrin i serum. Dessa fria, icke-bundna järnjoner kan vidare generera reaktiva fria radikaler (bland annat hydroxylradikaler), som lätt reagerar med viktiga biologiska molekyler i kroppen och leder till cellskada och vidare celldöd (Kohgo *et al.*, 2008; Lipinski *et al.*, 2010; Chen *et al.*, 2019).

Det har på senare år diskuterats huruvida parenteral administration av järn har en ökad benägenhet att öka produktionen av hepcidin (Szudzik *et al.*, 2018). Studier har visat att plasmanivåerna av hepcidin kraftigt ökar efter en injektion av en hög järndos (150 mg järn/kg) och därmed leder till en negativ påverkan dels på utnyttjandet av lagrat järn i kroppen men även möjligheten till vidare upptag av dietärt järn. Vid injektion med lägre doser (37,5 mg järn/kg) var hepcidinnivåerna antingen obefintliga eller mycket låga (Starzynski *et al.*, 2013).

För att minimera riskerna för toxicitet och hepcidinsyntes, och för att samtidigt upprätthålla adekvata järnnivåer för att förhindra utvecklandet av IDA, har forskare föreslagit ett alternativt administrationsprotokoll för parenteral järnsupplementering bestående av två givor med mindre

mängd injicerad järn per tillfälle (Lipinski *et al.*, 2010; Starzynski *et al.*, 2013; Chen *et al.*, 2019). Studier har visat att injektion med 40 mg järn/kg dag tre samt dag tio postpartum kringgår både risken för järntoxicitet och hepcidinsyntes i jämförelse med en enda injektion på 100 mg järn/kg dag tre postpartum, samtidigt som relevanta blodparametrar behålls inom rekommenderade nivåer (Lipinski *et al.*, 2010). Starzynski *et al.* (2013) belyser ett liknande alternativt administrationsprotokoll med delad järninjektion, dag tre samt dag 14, av betydligt lägre nivåer än den idag rekommenderade singeldosen, grundat på samma fördelar som Lipinski *et al.* (2010) framhållit. Användbarheten inom grisindustrin kan enligt författarna dock ifrågasättas i och med det extra arbete två järninjektionsgivor innebär – både tidsmässigt samt kostnadmässigt. Som förslag anges en lägre järninjektionsgiva (40 mg järn/kg) runt dag tre följt av dietärt järntillskott från dag sju till tio (Starzynski *et al.*, 2013).

Preparat på marknaden

Det finns för närvarande två preparat för parenteral järn-supplementering registrerat för gris i Sverige; Uniferon och Gleptosil® vet (utöver dessa finns även två registrerade kombinationspreparat med järn + toltrazuril; FASS Vet, 2014; FASS Vet, 2018). Uniferon innehåller den aktiva substansen järndextran (FASS Vet, 2014) medan Gleptosil® vet innehåller gleptoferron (FASS Vet, 2018). Båda preparaten har en total koncentration på 200 mg Fe³⁺/mL. Dosering till spädbarn för respektive preparat är 1 mL intramuskulärt i nackmuskulaturen profylaktiskt på första till femte levnadsdagen, rekommenderat som engångsdos (Uniferon är även registrerat för subkutan administration; FASS Vet, 2014; FASS Vet, 2018).

Järnpasta

Genom åren har effektiviteten i upptaget av oralt järn hos smågrisar diskuterats (Starzynski *et al.*, 2013; Morales *et al.*, 2018). Studier har visat att hemoglobinvärdena generellt sett är något lägre hos grisar som fått oral järnsupplementering, både i form av pasta och som annan oral supplementering, än hos dem som fått järninjektion (Sörensen, 1999; Starzynski *et al.*, 2013; Morales *et al.*, 2018; Staron *et al.*, 2017). Omognad hos de molekylära mekanismer som deltar i upptaget av dietärt järn i duodenum samt smågrisarnas begränsade intag av fast föda de första tio dagarna i livet har diskuterats som bakomliggande orsaker (Starzynski *et al.*, 2013; Morales *et al.*, 2018; Staron *et al.*, 2017). Studier har visat att det duodenala uttrycket av DMT-1 samt ferroportin förekommer i en mycket liten mängd under smågrisarnas två första levnadsdagar, och att en ökning av uttrycket först sågs runt fjärde levnadsdagen (Lipinski *et al.*, 2010). Samtidigt visar andra studier att absorptionen av järn under smågrisens första 24 timmar i livet är liknande den av immunglobuliner, via pinocytos (Egeli & Framstad, 1998).

Trots den något lägre hemoglobinkoncentrationen vid oral järntillförsel har järngiva per os visat sig vara effektiv i hävandet av grava tillstånd av IDA hos unga smågrisar (Starzynski *et al.*, 2013; Morales *et al.*, 2018; Staron *et al.*, 2017). I en jämförande studie mellan järnpasta (innehållande aminosyrakelaterat järn och järndextran) och järninjektion (innehållande järndextran) hade huvuddelen av grisarna från de båda grupperna tillfredställande hemoglobinvärden (>90 g/L) och inga utav grisarna i försöket bedömdes lida av anemi. Järnpasta ansågs därför vara en metod likvärdig den med järninjektion i avseendet att upprätthålla adekvata järnnivåer, och att

smågrisar som fått järninjektion hade signifikant högre hemoglobinkoncentration ansågs därför inte ha någon praktisk betydelse (Sörensen, 1999).

Den vanligaste järnkällan i dietär supplementering har länge varit i form av oorganiskt järnsulfat (järnvitriol; Wei *et al.*, 2005). Flera studier har dock genom åren visat att det dietära upptaget av organiskt järn (hemjärn) är betydligt mer effektivt än den för oorganiskt järn (icke-hemjärn), detta genom att organiskt järn har en högre biotillgänglighet än oorganiskt. En annan fördel som setts i studier är att hemjärn i mindre omfattning leder till hepcidinproduktion och efterföljande hämning av järnabsorption från kosten (Wei *et al.*, 2005; Staron *et al.*, 2017).

Genom supplementering av järn per os undviker man de negativa effekterna som injektion intramuskulärt eller subcutant innebär (Stojanac *et al.*, 2016). Vidare är oral supplementering även en mindre invasiv metod och potentiellt mindre stressfull för smågrisen än den parenterala supplementeringen (Wei *et al.*, 2005). En risk som finns vid supplementering med pasta, liksom vid järninjektioner, är den mänskliga faktorn – att det sker en otillräcklig administrering på grund av handhavandefel (Stojanac *et al.*, 2016).

Preparat på marknaden

Det finns flera olika preparat av järnpasta på marknaden. Exempel på märken som är vanliga i Sverige är Protect Järnpasta (Lantmännen Lantbruk) samt ViloFer Iron Paste (Swedish Agro). Dessa innehåller förutom järn även probiotika och vitaminer. Båda preparaten innehåller järn från järn(II)fumarat, som är en organisk järnförening. Applicering sker direkt i munnen, på tungans bakre del (tungroten), med hjälp av en doseringsspruta. En korrekt dos för båda produkterna är 1,5 mL järnpasta per smågris. Det är viktigt att applicering sker på rätt sätt för att minimera risken att pastan spottas ut alternativt åker ut från munnen. Järnpastan ska administreras efter råmjölksintag, där ViloFer Iron Paste rekommenderas att ges direkt efter råmjölksintag och Protect Järnpasta inom två till tre dagar efter födseln (Lantmännen Lantbruk, 2017a; Swedish Agro, 2019).

Järntorv

Järntorv är torv som är extra berikad med järn och kan ges antingen som enda järntillskott eller i kombination med järnpasta, järninjektion eller annan järnbehandling. Torvet tillgodoser smågrisarnas medfödda naturliga bökbeteende samtidigt som det stimulerar foderintag, vilket främjar både upptag av det extra järnet samt stimulerar ett tidigt foderintag av smågrisdoder (Lantmännen Lantbruk, 2017b).

En förutsättning för att ett oralt järnpreparat som läggs på golvet skall fungera, och järnbrist ska kunna förebyggas, är att alla grisarna får i sig tillräckliga mängder av produkten. Det är då extra viktigt med noggranna skötselrutiner. Det rekommenderas att produkten ges på golvet i smågrishörnan, där det ska vara torrt och rent för att öka smakligheten på produkten samt därigenom öka intresset från smågrisarna. Detta underlättas av att smågrishörnan är lätt för skötaren att komma åt samt att det är lätt att hålla ytan där järntorvet tilldelas ren. Vidare är det viktigt att suggan inte kommer åt att äta upp givan (Rantzer *et al.*, 2009). En nackdel med ett preparat som ges på golvet är att det är svårt att veta om varje gris äter och vidare får i sig tillräcklig mängd

järn (Jacobson, 2015), mindre och svagare grisar kan till exempel tänkas bli begränsade i sitt intag av större och starkare kullsyskon (Olsson *et al.*, 2018).

Preparat på marknaden

Det finns flera företag som tillhandahåller järnberikad torv på marknaden i Sverige. Ferro-Torv från Vilomix, Protect TorvoJärn extra från Lantmännen, MCP Blocktorv Järn från MCP Foder och Gristorw från Svenska Foder är några exempel. Vissa av produkterna kan användas som enda järntillskott medan andra är avsedda att användas i kombination med annan järnbehandling. Beroende på rådande järnsupplementering skiljer sig rekommendationerna åt avseende ålder vid första givan samt mängd per giva (Vilomix Sweden, 2018; Lantmännen Lantbruk, 2017c; MCP Foder, 2018; Svenska Foder, u.å.). Som enda järnsupplementering rekommenderar Lantmännen Lantbruk en giva av deras Protect TorvoJärn Extra på 0,5 dl/smågris och dag fördelat på två givor, med start på tredje levnadsdagen. Vid användning av produkten som komplement till annan behandling rekommenderas istället en dos på 0,3 dl/smågris och dag fördelat på två givor, med start på femte levnadsdagen (Lantmännen Lantbruk, 2017c). Ferro-Torv från Vilomix Sweden är främst avsedd att användas som uppföljande järnsupplementering till järninjektion eller järnpasta. Den dagliga dosen från två till tre dagars ålder är 0,5 liter torv/kull (tio smågrisar) upp till max 1 liter/kull. Från dag sex till sju rekommenderas en daglig giva på upp till 2 liter/kull (tio smågrisar; Vilomix Sweden, 2018). Samtliga järntorvprodukter avses att ges dagligen under hela diperioden, och sista givan ges antingen vid avvänjning eller till någon dag innan avvänjning beroende på produkt och dess rekommendation (Vilomix Sweden, 2018; Lantmännen Lantbruk, 2017c; MCP Foder, 2018; Svenska Foder, u.å.).

Det är vanligt att torven är av typen vitmossetorv, och flertalet produkter är berikade med både mineraler och syror, som anses bidra till en god mag-tarmfunktion. Järninnehållet varierar, några innehåller samma järnkälla medan andra produkter innehåller olika järnkällor, som produkttillverkaren framhåller skall öka det totala järnupptaget (Vilomix Sweden, 2018; Lantmännen Lantbruk, 2017c; MCP Foder, 2018; Svenska Foder, u.å.). Protect TorvoJärn Extra (Lantmännen) innehåller till exempel 6 000 mg järn/kg i form av järn(II)sulfat, järn(II)fumarat och kelat (Lantmännen Lantbruk, 2017c). Ferro-Torv (Vilomix) innehåller 2 000 mg järn/kg i form av enbart järn(II)fumarat (Vilomix Sweden, 2018).

MATERIAL OCH METODER

Försöket är granskat och godkänt av regionala etikprövningsnämnden i Uppsala, Dnr: 5.8.18-15533/2018.

Förarbetet

För studiens genomförande gjordes först en sammanställning över järnsupplementeringsrutiner bland grisbesättningar med smågrisar i området kring Uppsala. Detta gjordes med hjälp av Gård & Djurhälsan AB, med ett urval av besättningar med en maximal körsträcka på cirka tre timmar från Uppsala. Urvalet gjordes från ”Region 35” (regionerna är baserade på gamla upptagningsområden för slakterier, många slakterier är nu nedlagda men regionindelningen lever kvar). ”Region 35” innebär det geografiska området Stockholms län, Uppsala län, Västmanlands län, Dalarnas län samt en bit av Gästrikland (upp till Gävle). I ”Region 35” fanns totalt 37 besättningar med smågrisar.

Samtliga 37 besättningar kontaktades via telefon där en kort presentation av arbetet gjordes samt vidare frågor om rådande järnrutiner på gården ställdes. Frågorna som ställdes var: typ av järnpreparat, märke och namn på preparatet, administrationssätt, mängd samt ålder på smågrisarna vid giva. En del andra produktionsuppgifter inhämtades också, så som typ av smågrisfoder och ålder på smågrisarna vid första fodergivan, men dessa användes inte i det vidare arbetet. Slutligen frågades om intresset fanns för att vara med i studien.

Besättningarna

Efter telefonkontakt med besättningarna sammanställdes en lista över rådande rutiner (Tabell 1). På grund av stor spridning med flera grupper och få besättningar i varje grupp bestämdes att de två största grupperna, järnrutinerna ”Järninjektion vid 3–5 dagars ålder samt dagligt tillskott med järntorv” samt ”Järnpasta i munnen vid 1–3 dagars ålder samt dagligt tillskott med järntorv”, skulle delta i studien.

Totalt åtta besättningar, fyra från vardera ovan nämnda två grupper, valdes därefter ut till studien. Urvalet grundades på vilka besättningar som var villiga till att delta i studien, vilka besättningar som hade grisar i rätt ålder under den period när studien genomfördes, samt vilka besättningar som hade en god journalföring.

Besök på respektive besättning bokades därefter i möjligaste mån in så att det sammanföll med besök från gårdens besättningsveterinär. Väl på gården insamlades mer utförlig information om järnrutiner in med hjälp av ansvarig personal på plats (Bilaga 1 vid järninjektion + järntorv och Bilaga 2 vid järnpasta + järntorv).

Grisarna

Totalt 240 smågrisar provtogs i studien, inkluderande 120 smågrisar från vardera järnsupplementeringsrutin, således 30 grisar från varje besättning. I möjligaste mån valdes 14 dagar gamla smågrisar ut för provtagning. I de fall där det saknades 14 dagar gamla smågrisar alternativt där det ej fanns ett tillräckligt antal 14 dagar gamla smågrisar, valdes grisar av 13 samt 15 dagars ålder ut för provtagning. Ett maximalt antal om tre-fem smågrisar per kull provtogs. Smågrisar

som fått behandling, till exempel med antibiotika eller smärtlindrande mediciner, exkluderades och enbart till synes kliniskt friska djur ingick i studien. Utefter ovanstående kriterier fångades därefter smågrisarna in slumpmässigt från boxen/smågrishörnan för provtagning.

I de besättningar där inredningen tillät, avskärmades smågrisarna i smågrishörnan för att underlätta provtagningen. I övriga besättningar plockades smågrisarna slumpmässigt upp i direkt anslutning till provtagningen. Även smågrisar hos aggressiva suggor provtogs.

Provtagningen

Mätning av blodets hemoglobinvärde gjordes genom användandet av en portabel hemoglobinmätare av märket *HemoCue Hb 201+* (HemoCue AB, Ängelholm, Sverige; Figur 1) med tillhörande mikrokuvetter (HemoCue AB, Ängelholm, Sverige; Figur 2 och Figur 4).



Figur 1. Hemoglobinmätaren *HemoCue Hb 201+* som användes i studien.

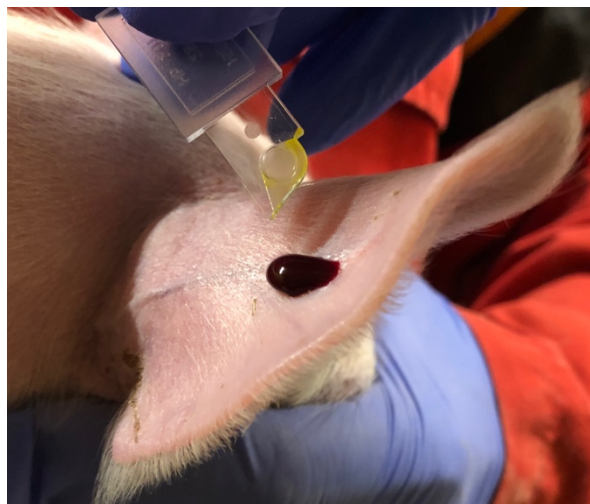


Figur 2. Mikrokuvett, som används vid blodprovstagning för mätning av hemoglobin, ilagd i mätaren.

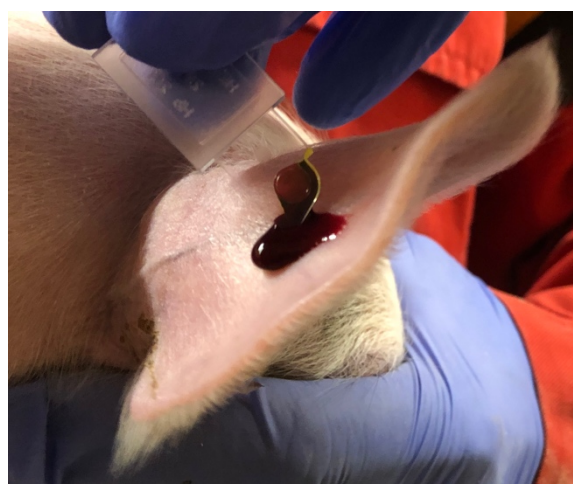
Kärlen i antingen höger eller vänster öra stasades med ett finger (Figur 3). Det mest framträdande kärlat perforerades med en blå kanyl (0,6 × 25 mm; Becton Dickinson S.A., Fraga (Huesca), Spanien). Första bloddroppen torkades enligt tillverkarens rekommendationer bort med kompress, och nästa bloddroppe fångades upp med mikrokuvett (Figur 4 och Figur 5). Mikrokuvetten torkades sedan av och sattes för avläsning i hemoglobinmätaren (Figur 2). Hemoglobinvärdet avlästes och noterades efter färdig analys. Analystiden var ca 30–60 sekunder.



Figur 3. Visar handgrepp vid stas av örats kärl.



Figur 4. Mikrokuvett innan blod fångats upp.



Figur 5. Mikrokuvett fylld med blod.

I huvuddelen av fallen skedde provtagning med assistans – där assistansen höll i smågrisen vid provtagningen. På en besättning utfördes hela proceduren av författaren själv.

Statistik och bearbetning av data

Samtliga uppmätta hematologivärden sammanställdes i Microsoft Excel och grupperades avseende typ av järnsupplementering samt antal smågrisar i kullen vid provtagningstillfället. Relevant data har sedan överförs till Minitab® (version 18). För statistisk analys valdes *one-way ANOVA* samt *general linear model ANOVA*. Med *one-way ANOVA* analyserades om skillnad fanns mellan järninjektion och järnpasta avseende hemoglobinvärde, samt om skillnad fanns mellan hemoglobinvärde och antal smågrisar i kullen vid provtagningstillfället (där kullar med i första hand <12 smågrisar och kullar >12 smågrisar jämfördes med varandra). Med *general linear model ANOVA* jämfördes om effekten för kullstorlek var olika för de olika behandlingarna (järninjektion och järnpasta) med avseende på hemoglobinkoncentration. Statistisk signifikans ansågs föreligga när $p < 0,05$. De två satta gränsvärden för hemoglobin som valdes ut för att jämföras i studien var 90 g/L samt 110 g/L.

RESULTAT

Provtagningen pågick under hösten 2019 och totalt provtogs 240 smågrisar i åldern 13–15 dagar, inkluderande 120 smågrisar vardera i studiens två utvalda grupper. Sammanlagt ingick åtta smågrisbesättningar i studien.

Förarbetet

Rådande järnrutiner i "Region 35"

Två av de 37 besättningarna i Gård & Djurhälsan AB's "Region 35" kunde inte nås per telefon, tre besättningar var ej aktuella då de hade för få suggor/smågrisar, två besättningar ville ej vara med och en besättning hade inte längre smågrisar. Återstående 29 aktuella och intresserade besättningar grupperades därefter utifrån rådande järnrutiner, efter föregående telefonintervju. Totalt 12 olika grupper utformades enligt Tabell 1.

Tabell 1. Rådande järnrutiner i smågrisproducerande besättningar anslutna till Gård & Djurhälsan AB's "Region 35" enligt telefonintervju (augusti 2019)

Antal besättningar	Järnrutin
3	Järninjektion vid 3–5 dagars ålder
1	Järninjektion vid 3–5 dagars ålder samt ytterligare en injektion 1 vecka efter första
11	Järninjektion vid 3–5 dagars ålder samt dagligt tillskott av järntorv
1	Järninjektion vid 3–5 dagars ålder samt dagligt tillskott av järnpellets
1	Järninjektion vid 3–5 dagars ålder samt dagligt tillskott av järntorv och järnpellets
1	Järninjektion vid 3–5 dagars ålder samt dagligt tillskott av järnflakes
1	Järninjektion vid 3–5 dagars ålder samt järnpulver vid 2,5 veckas ålder
6	Järnpasta i munnen vid 1–3 dagars ålder samt dagligt tillskott av järntorv
1	Järnpasta i munnen vid 1–3 dagars ålder samt dagligt tillskott av järnpulver
1	Järnpulver vid dag 4–6 samt dagligt tillskott av järntorv
1	Järnpulver vid 3–4 dagars ålder samt vid 5–7 dagars ålder
1	Dagligt tillskott av järntorv från 7 dagars ålder

Den huvudsakliga järnsupplementeringen i "Region 35" var järninjektion (65,5 %, 19 av 29 besättningar), där järninjektion följt av dagligt tillskott av järntorv var den vanligaste järnsupplementeringsmetoden totalt sett.

Av de 19 besättningarna som tillämpade järninjektion uppgav elva stycken att de injicerade järn i samband med kirurgisk kastration av galtarna i kullarna. Huvuddelen, sex besättningar, injicerade järn på dag tre till fyra efter födseln, därefter angav fyra besättningar vardera att de injicerade järn på dag tre respektive dag tre till fem. Vidare injicerade två besättningar järn på dag fem efter födseln och en besättning vardera injicerade järn på dag fyra, dag fyra till fem samt dag fem till sju. Det vanligaste preparatet för järninjektion var Uniferon (järndextran), som användes i 17 av besättningarna (89,5 %). Gleptosil® vet. (gleptoferron) användes i en besättning. En besättning uppgav att de inte visste vad injektionspreparatet de använde hette. Av de elva besättningar som använde järntorv som komplettering till järninjektionen gavs järntorvet

vanligen från fyra till fem dagars ålder (n=4). Tre besättningar började ge från en veckas ålder, tre besättningar från sju till tio dagars ålder och en besättning från två dagars ålder.

Järnpasta användes i totalt sju av besättningarna (24,1 %, 7 av 29 besättningar), och var den näst vanligaste huvudsakliga järnsupplementeringsrutinen i "Region 35". Sex besättningar använde Protect järnpasta från Lantmännen Lantbruk, resterande besättning använde Vilofer Iron paste från Swedish Agro. Fyra besättningar doserade pastan inom första levnadsdygnet, två besättningar på andra levnadsdygnet och en besättning på tredje levnadsdygnet. Sex utav de sju besättningarna som gav järnpasta till sina smågrisar kompletterade pastan med dagligt tillskott av järntorv. Huvuddelen började ge järntorv från en veckas ålder (n=4), en besättning började ge från tre till fyra dagars ålder och en besättning från 5 dagars ålder.

Två besättningar (6,9 %, 2 av 29) hade supplementering med järnpulver som huvudsaklig järnsupplementering, där en av besättningarna blandade järnpulvret tillsammans med järntorv och gav vid fyra, fem samt sex dagars ålder och därefter fortsatte med dagligt tillskott med järntorv. Den andra besättningen gav enbart järnpulver som enda järntillskott. En besättning (3,4 %, 1 av 29) hade järnberikat torv som enda järnpreparat.

Smågrisfoder

Utav de 29 besättningarna i "Region 35" uppgav sju besättningar att de blandade eget smågrisfoder. Det fodermärke som var vanligast hos de besättningar som inte blandade eget var Lantmännen Lantbruk (41,4 %, 12 av 29) följt av Svenska Foder (24,1 %, 7 av 29) och Swedish Agro (6,9 %, 2 av 29). En besättning visste inte vilket företag smågrisfodret de använde kom ifrån.

Ålder vid vilken smågrisfodret började ges varierade kraftigt mellan besättningarna (n=29), från tidigast två dagars ålder till senast 14–21 dagars ålder. Tio besättningar gav första foderivan innan sju dagars ålder, sju besättningar gav vid exakt sju dagars ålder och elva besättningar gav efter sju dagars ålder.

Besättningarna

Järnrutiner hos de utvalda besättningarna i studien

Utav de åtta besättningarna som var med i studien hade fyra besättningar järnrutinen järninjektion följt av daglig komplettering med järntorv och fyra besättningar järnrutinen järnpasta följt av daglig komplettering med järntorv. Besättningarna tilldelades en sifferbeteckning, där A1–A4 representerar de fyra besättningarna med järninjektion och B1-B4 representerar de fyra besättningarna med järnpasta. Typ av järnpreparat som används på gården varierade mellan besättningarna. En sammanställning över besättningarna och respektive järnpreparat återfinns i Tabell 2.

Tabell 2. Sammanställning av märken på järnpreparat som används av de åtta smågrisbesättningarna i studien. *Huvudsakligen använt preparat

	Besättning	Järnpreparat*	Järntorv
Järninjektion	A1	Uniferon	Lantmännen Lantbruk Protect TorvoJärn Extra
	A2	Uniferon	Vilomix Sweden Ferro-Torv
	A3	Uniferon	Lantmännen Lantbruk Protect TorvoJärn Extra
	A4	Uniferon	Vilomix Sweden Ferro-Torv
Järnpasta	B1	Lantmännen Lantbruk Protect Järnpasta	Lantmännen Lantbruk Protect TorvoJärn Extra
	B2	Lantmännen Lantbruk Protect Järnpasta	Södra Århults torv Gristorw
	B3	Lantmännen Lantbruk Protect Järnpasta	Vilomix Sweden Ferro-Torv
	B4	Swedish Agro Vilofer Iron Paste	Vilomix Sweden Ferro-Torv

Samtliga fyra besättningar som gav järninjektion använde märket Uniferon, och administrerade 1 mL intramuskulärt. Åldern vid givan varierade mellan tre till fem dagar, och de besättningar som tillämpade kirurgisk kastration av galtarna brukade injicera järn i anslutning till denna. En besättning uppgav att de sköt upp järninjektionen om smågrisarna hade diarré. Samtliga fyra besättningar använde sig utav automatspruta. Två av besättningarna bytte kanylen mellan varje kull, en besättning bytte kanylen minst en gång per kull och en besättning bytte kanylen efter cirka fem kullar (vid problem med diarré byttes dock kanylen ut mellan varje kull). Alla fyra besättningarna sparade öppnade förpackningar av Uniferon. Tre av besättningarna förvarade de öppnade preparaten i kylskåp medan en besättning förvarade dem i rumstemperatur.

Av de fyra besättningar som använde sig utav järnpasta hade tre utav besättningarna märket Protect Järnpasta från Lantmännen Lantbruk, medan en besättning hade Vilofer Iron Paste från Swedish Agro. Samtliga fyra besättningar gav 1,5 mL per smågris genom automatingivare i munnen. Utav de tre besättningarna som använder Lantmännen Lantbruk Protect Järnpasta gav en besättning pastan vid en dags ålder, en vid två dagars ålder och en vid tre dagars ålder. Besättningen som använde Swedish Agro Vilofer Iron Paste gav pastan inom två dagars ålder efter födseln. En besättning uppgav att de inte gav smågrisarna järnpasta förrän de säkerställt att suggan var färdiggrisad, att efterbördens kommit ut och att smågrisarna hade fått i sig råmjölk. Samtliga fyra besättningar sparade på öppnade förpackningar av järnpasta, och alla förvarade den öppnade förpackningen i rumstemperatur utan kork.

Det vanligaste järntorvspreparatet som användes i besättningarna i studien (n=8) var Ferro-Torv från Vilomix Sweden, som användes av fyra besättningar. Protect TorvoJärn Extra från Lantmännen Lantbruk användes av tre besättningar och en besättning använde Gristorw från Södra Århults torv. Samtliga åtta besättningar gav järntorv i smågrishörnan, ihop med smågrisdodret (det varierade när smågrisdodret började ges, om det började ges ihop med järntorv eller om enbart järntorv ges några dagar enbart först – sammantaget så gavs dock järntorv ihop med

smågrisfodret huvuddelen av tiden). Fem besättningar gav första givan järntorv när smågrisarna var en vecka gamla, en besättning gav första givan när de var tre till fyra dagar gamla, en besättning gav den när grisarna var fem dagar gamla och en besättning gav järntorv från första levnadsdagen. Samtliga åtta besättningar gav järntorv ihop med smågrisfodret. Mängden järntorv som gavs varierade, och enbart en besättning hade koll på exakt hur mycket de gav genom användning av ett mättråg. Sex av besättningarna använde sig av ”nävar” som mått, och angav att de gav ”en näve” åt gången/box, en besättning gav uppskattningsvis cirka 2 dL åt gången/box och en besättning gav 0,5 liter åt gången/box. Mängden ökades sedan successivt från första givan hos sju utav besättningarna, medan en besättning gav samma mängd järntorv hela tiden. Hur ofta järntorv gavs varierade. En besättning tillförde smågrisarna järntorv två gånger per dag, en annan besättning uppgav att de gav torv en till två gånger per dag, beroende på om de har ätit upp föregående giva eller inte (ligger det torv kvar när den andra givan ska ges får de ej mer den dagen). Resterande sex besättningar gav järntorv en gång per dag. Fem utav besättningarna gav järntorv fram till avvänjning, medan tre gav fram till en vecka innan avvänjning.

Hemoglobinkoncentration

Elva av 120 smågrisar (9,2 %) i gruppen med supplementering med järninjektion hade hemoglobinvärden <90 g/L. Motsvarande siffra i gruppen med supplementering med järnpasta var 52 av 120 smågrisar (43,3 %). När undre gränsvärdet för hemoglobin istället sattes till 110 g/L låg 50 av 120 smågrisar (41,7 %) under gränsvärdet i gruppen med järninjektion och 108 av 120 smågrisar (90 %) i gruppen med järnpasta (Tabell 3). I Tabell 4 redovisas resultaten på besättningsnivå.

Tabell 3. *Andel smågrisar med hemoglobinkoncentration under 90 samt 110 g/L i respektive behandlingsgrupp (”järninjektion” respektive ”järnpasta”). Redovisas i antal smågrisar (N) samt i %*

Behandling	N	Andel <90 g/L, N (%)	Andel <110 g/L, N (%)
Järninjektion	120	11 (9,2)	50 (41,7)
Järnpasta	120	52 (43,3)	108 (90,0)

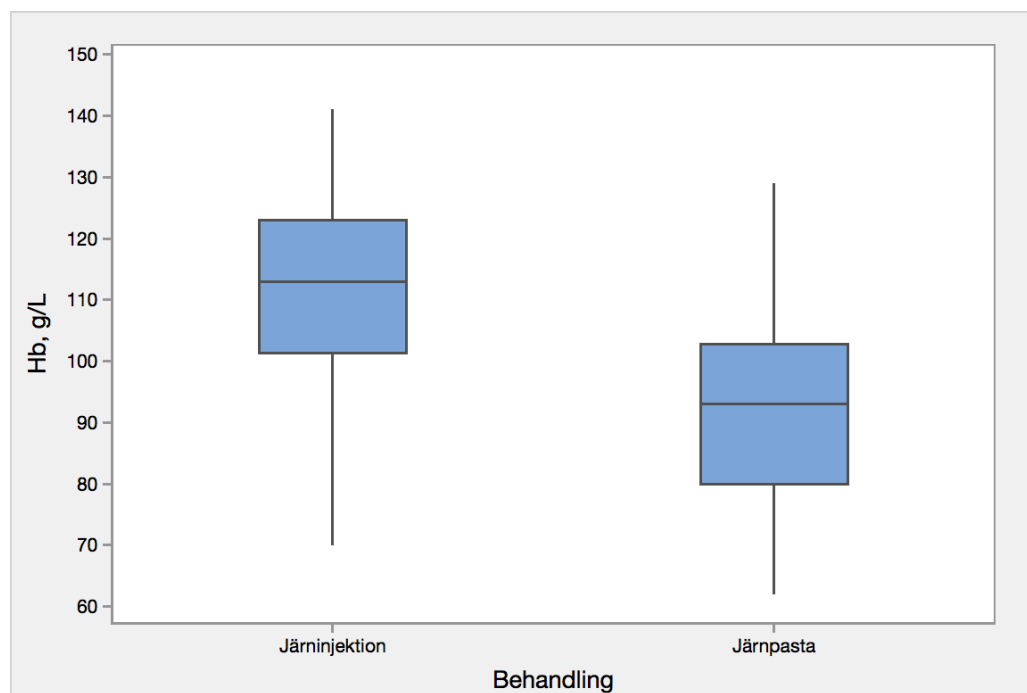
Tabell 4. *Andel smågrisar med hemoglobinkoncentration under 90 samt 110 g/L för respektive besättning. Besättning A1-A4 använder järninjektion och besättning B1-B4 använder järnpasta. Totalantalet är redovisat för respektive järnsupplementeringsgrupp. Redovisas i antal smågrisar (N) samt i %*

Besättning	N	Andel <90 g/L, N (%)	Andel <110 g/L, N (%)
A1	30	0 (0,0)	6 (20,0)
A2	30	6 (20,0)	16 (53,3)
A3	30	0 (0,0)	4 (13,3)
A4	30	5 (16,7)	24 (80,0)
Totalt	120	11 (9,2 %)	50 (41,7 %)
B1	30	3 (10,0)	22 (73,3)
B2	30	13 (43,3)	26 (86,7)
B3	30	24 (80,0)	30 (100,0)
B4	30	12 (40,0)	30 (100,0)
Totalt	120	52 (43,3 %)	108 (90 %)

Smågrisarna som fått järninjektion hade signifikant högre hemoglobinvärden än de som hade fått järnpasta ($p < 0,001$). Medelvärde för gruppen som hade fått järninjektion låg på cirka 112 g/L, medan medelvärdet för de som fått pasta låg på 92 g/L (Tabell 5). Värdena illustreras även i ett låddiagram i Figur 6. I Tabell 6 redovisas värdena för respektive besättning.

Tabell 5. Antal smågrisar (N), medelhemoglobinvärde med standardavvikelse (SD) samt värden för 95 %-konfidensintervall (95% CI) för respektive behandlingsgrupp

Behandling	N	Mean (\pm SD), g/L	95% CI
Järninjektion	120	111,65 (\pm 14,64)	(109,07; 114,23)
Järnpasta	120	91,55 (\pm 14,02)	(88,97; 94,13)



Figur 6. Medianvärde, undre och övre kvartilen samt minimum och maximum för respektive järnsupplemeringsgrupp redovisade i ett låddiagram.

Tabell 6. Antal smågrisar (N), medelhemoglobinvärde med standardavvikelse (SD) samt värden för 95 %-konfidensintervall (95% CI) för respektive besättning som är med i studien (där A1-A4 använder järninjektion och B1-B4 använder järnpasta)

Besättning	N	Mean (\pm SD), g/L	95% CI
A1	30	118,50 (\pm 12,18)	(114,21; 122,79)
A2	30	106,90 (\pm 15,94)	(102,61; 111,19)
A3	30	120,50 (\pm 8,62)	(116,21; 124,79)
A4	30	100,70 (\pm 11,19)	(96,41; 104,99)
B1	30	103,23 (\pm 11,12)	(98,94; 107,52)
B2	30	92,30 (\pm 14,07)	(88,01; 96,59)
B3	30	80,47 (\pm 9,00)	(76,18; 84,76)
B4	30	90,20 (\pm 11,52)	(85,91; 94,49)

Hemoglobinkoncentration i relation till kullantal

Av de 240 smågrisar som ingick i studien hade 82 smågrisar (34,2 %) färre än 12 kullsyskon, och 158 smågrisar (65,8 %) fler än 12 kullsyskon. Ingen statistisk signifikans råder mellan grupperna med avseende på hemoglobinvärdet ($p=0,480$). Inte heller i jämförelse mellan kullar med 10 (<10 samt >10), 11 (<11 samt >11) eller 14 smågrisar (<14 samt >14) kunde någon statistisk signifikans påvisas ($p=0,861$; $p=0,339$; $p=0,547$).

Vidare påvisades ingen skillnad avseende effekten för kullstorlek för de olika behandlingarna; kullantalet tillsammans med behandling med järninjektion gav inte statistiskt signifikant bättre hemoglobinvärde än kullantalet tillsammans med behandling med järnpasta ($p=0,803$).

DISKUSSION

Studien visade att smågrisar som fått järnsupplementering i form av järninjektion hade signifikant högre hemoglobinvärden vid 14 dagars ålder jämfört med smågrisar som fått järnsupplementering i form av järnpasta ($p < 0,001$). Liknande resultat har även påvisats i ett antal andra publicerade studier (Egeli & Framstad, 1998; Sörensen, 1999; Bhattarai & Nielsen, 2015a; Staron *et al.*, 2017). Sörensen (1999) poängterar dock att det är viktigt att väga in värdena på den uppmätta hemoglobinkoncentrationen i blodet samt smågrisarnas kliniska allmäntillstånd för att kunna dra någon slutsats om smågrisarnas hälsostatus avseende anemi. Ett problem med att bedöma smågrisarnas hemoglobinnivåer är att inget fastslaget referensvärde finns att tillgå. I litteraturen förslagna normalvärden hos runt 14 dagar gamla smågrisar varierar kraftigt, från 80 g/L till som högst 112 g/L (Egeli *et al.*, 1998; Weiss & Wardrop, 2010; Bhattarai & Nielsen, 2015a; Gård & Djurhälsan, 2016; se Olsson *et al.*, 2018). Ras, ålder, kön, skötsel- och foderrutiner samt rådande järnsupplementeringsrutiner anses vara anledningar till de varierande värdena (Egeli *et al.*, 1998; Bhattarai & Nielsen, 2015a). Studier har däremot visat att kliniska symptom på anemi uppträder vid värden < 80 g/L (Egeli *et al.*, 1998), och att värden < 90 g/L påverkar den dagliga tillväxten negativt (Sörensen, 1998). Samtidigt har grisar med höga hemoglobinvärden (> 110 g/L) vid avvänjning visats ha signifikant högre genomsnittlig daglig tillväxt samt högre foderintag efter avvänjning (Bhattarai & Nielsen, 2015a). I denna kliniska pilotstudie valdes därför, utefter föregående fakta, två olika gränsvärden ut för bedömning: 90 g/L samt 110 g/L.

En stor andel av smågrisarna som fått järnsupplementering i form av järnpasta visades ligga på värden under 90 g/L – hela 43,3 % (i jämförelse med de som fått järninjektion där enbart 9,2 % låg under gränsen). Det finns flera olika tänkbara orsaker till varför smågrisarna i studien som fått järnpasta ligger så pass mycket lägre i hemoglobinnivå än de som fått järninjektion. En möjlig förklaring är att injicerat järn tas upp mer effektivt än järn som ges per os. Studier har visat på en omognad av de molekyllära mekanismerna som är involverade i upptaget av dietärt järn i duodenum under smågrisens första levnadsdagar, där man såg en ökning av DMT-1 samt ferroportin (två viktiga järntransportörer för intestinal järnabsorption) först runt fjärde levnadsdagen (Lipinski *et al.*, 2010). Andra studier visar på att absorptionen av järn under smågrisens första 24 timmar i livet sker via pinocytos, liknande den av immunglobuliner (Egeli & Framstad, 1998). Teoretiskt sätt borde järn som ges per os alltså tas upp mer effektivt om den ges inom de första 24 timmarna i livet, alternativt några dagar efter födseln, dock saknas det relevanta studier inom området på gris. Vidare saknas studier av verkningsmekanismerna vid upptag av oralt järn tillfört i form av järnpasta, vilket också skulle vara av intresse för att kunna ge ett bättre svar på vid vilken ålder det är som mest effektivt att ge järnpasta, samt vilka doser som behöver ges för att hålla hemoglobinvärdena på godkända nivåer.

Andra tänkbara orsaker till de generellt lägre uppmätta hemoglobinvärden hos de smågrisar som fått järnpasta, i förhållande till de som fått järninjektion, kan vara handhavandefel vid administreringen – till exempel att en för liten mängd järn administreras på grund av en felaktig inställning på doseringspistolen samt att pastan inte har applicerats tillräckligt långt bak i munnen, vilket resulterar i att denna spottas ut. Intressant hade varit att i eventuella framtida studier

mäta mängden järnpasta som fås ut från den doseringspistol som används på respektive besättning, för att säkerställa att rätt mängd järnpasta ges. Anledningen till att denna misstanke uppstått är att några besättningar i studien ej använde den av märket rekommenderade doseringspistolen, vilket kan tänkas påverka given mängd. En annan intressant aspekt är det faktum att samtliga de fyra besättningar som använder sig utav järnpasta förvarar den öppnade förpackningen järnpasta i rumstemperatur utan kork tills den sedan används vid nästa grisningsomgång. Det framkommer inte på produkterna hur öppnade förpackningar ska förvaras, eller inom vilket tidsspann en öppen produkt bör användas. Det kan tänkas att förvaring i kylskåp med kork borde vara att föredra framför förvaring i rumstemperatur utan kork, med avseende på hållbarhet och för att förhindra bakteriell tillväxt.

Vidare är det flera olika faktorer som generellt kan påverka en smågris' järnstatus, och då studien är en klinisk pilotstudie som inte är standardiserad förekommer variationer på såväl märke av järnpreparat, ålder vid första järngiva, mängd, typ av smågrisfoder samt ålder vid första fodergiva. Detta är faktorer som kan leda till en naturlig variation i hemoglobinnivå mellan besättningarna. De olika järnprodukterna innehåller till exempel i vissa fall olika mängder och typer av järn, vilket kan tänkas ha betydelse för den totala upptagna järnmängden hos grisen. Även andelen järn i smågrisfodret kan tänkas spela in. Hänsyn till detta bör således tas vid bedömning av resultatet i studien.

Något som noterades under studiens gång gällande järntorv var att huvuddelen av besättningarna ej använde sig av de rekommenderade dos- och administreringsangivelserna för använd produkt, vad gäller mängd och ålder vid första giva, vilket kan tänkas påverka smågrisarna negativt i form av bland annat lägre hemoglobinnivåer på grund av otillräckligt järnintag. Lantmännen Lantbruk rekommenderar för sitt järntorv Protect TorvoJärn Extra en behandlingsmängd på 0,3 dL/smågris och dag, helst fördelat på två skilda tillfällen, med start från femte levnadsdagen (Lantmännen Lantbruk, 2017c). Av de tre besättningar i studien som använde Lantmännen Lantbruks järntorv var det bara en besättning som började ge järntorvet vid rekommenderad ålder, övriga två besättningar började ge från sju dagars ålder. Vidare var det endast en besättning som uppgav exakt hur mycket järntorv de gav, och som höll sig till rekommenderade mängder. Övriga två besättningar angav "en näve"/box som mått, antingen med samma giva under hela perioden, eller med en marginell succesiv ökning allt eftersom, vilket kan tänkas bli en för liten mängd doserad järntorv till den enskilde smågrisen. Vad gäller rekommendationen att helst fördela järntorvet vid två skilda tillfällen var det enbart en besättning som följde denna. Övriga administrerade järntorvet en gång per dag. Fyra av besättningarna i studien använde sig utav Ferro-Torv från Vilomix Sweden. De rekommenderar 0,5 L torv/kull (tio smågrisar) upp till max 1 L/kull från dag två till tre. Från dag sex till sju rekommenderas en daglig giva på upp till 2 L/kull (tio smågrisar; Vilomix Sweden, 2018). Ingen av de fyra besättningarna började ge järntorv vid rekommenderad ålder. Närmast i ålder var en besättning som inkluderar järntorv från tre till fyra dagars ålder. En besättning gav första givan vid fyra till fem dagars ålder, övriga två besättningar gav vid ungefär sju dagars ålder. Samtliga utav de fyra besättningarna som använde Ferro-Torv från Vilomix Sweden låg under rekommenderade mängder. Tre av besättningarna angav att de gav "en näve" järntorv/box, antingen med samma giva under hela den perioden eller med en marginell succesiv ökning allt eftersom, och en besättning att de gav cirka 2 dL/box. Samtliga fyra besättningar kan således tänkas administrera

för liten mängd järntorv, vilken borde ligga på mellan 0,5–2 L järntorv/kull (tio smågrisar) och dag – och 0,5 skall enbart ges under de första två till sex levnadsdagarna, därefter bör givan ligga på mellan 1–2 L/kull (tio smågrisar) och dag. Anledningen till att Ferro-Torv från Vilomix Sweden ligger högre i doseringsmängd är att den innehåller en mindre mängd järn per kilo, 2000 mg/kg, i jämförelse med TorvoJärn Extra från Lantmännen Lantbruk som har en järnmängd på 6000 mg/kg.

Av samtliga åtta besättningar var det enbart en besättning, B1, som rutinmässigt gav smågrisarna järntorv två gånger/dag. Denna besättning hade vidare enbart tre av 30 smågrisar (10 %) med hemoglobinvärden <90 g/L, och är således den besättning som gav järnpasta med bäst resultat (Tabell 4). Det är svårt att dra några direkta slutsatser från detta i och med att det enbart är en enskild besättning som administrerade järntorvet två gånger/dag, och det behövs ett större antal gårdar samt smågrisar med denna rutin för att kunna uttala sig korrekt. Det skulle dock kunna tänkas att chansen för att samtliga smågrisar i kullen får i sig utav järntorvet ökar.

En annan viktig aspekt att ta upp är att suggorna i flera utav besättningarna hade viss möjlighet att komma åt givan med järntorv och smågriskoder som gavs i smågrishörnan, på grund av utformningen på avgränsningen mellan smågrishörnan och övriga delar av boxen. Oftast möjliggjorde en för högt sittande metallstång att suggan kom åt vissa delar av smågrishörnan när hon la huvudet på sned under metallstången. Rantzer *et al.* (2009) har i sin studie tagit upp vikten av att suggan inte ska kunna komma åt smågrisarnas järngiva, då detta påverkar mängden upptaget järn hos smågrisarna. En del boxar hade även en sådan utformning att smågrishörnan var belägen längst in i boxen från utfodringsgången sett, istället för i angränsning till gången. När järntorv skulle tilldelas smågrisarna kastades givan från gången vilket resulterade i att givan ej hamnade perfekt i smågrishörnan, med spill i övriga boxen som följd. Detta kan tänkas öka risken för att suggan hinner äta upp givan innan smågrisarna får ta del av den, och att smågrisarnas totala intag av järntorv minskar.

Studien visade inte på att antalet grisar i kullen påverkade hemoglobinvärdet hos smågrisarna (räknat på <10/>10, <11/>11, <12/>12 samt <14/>14 smågrisar i kullen). För att säkert kunna uttala sig om detta behöver dock vidare studier med ett större antal provtagna smågrisar jämnt fördelat över kullar med olika kullantal utföras. Man skulle kunna tänka sig att hemoglobinvärdet blir lägre hos smågrisar i stora kullar då suggans spenar inte räcker till vilket leder till att det blir en högre konkurrens om mjölk, men också en högre konkurrens om järntorv – en aspekt som även diskuterats i en annan studie då mindre och svagare smågrisar kan tänkas bli begränsade i sitt intag av större och starkare kullsyskon (Olsson *et al.*, 2018). Vidare kan även antal levande födda samt dödfödda i kullen tänkas spela in, vilket också hade varit en intressant aspekt att ha med i framtida studier inom ämnet.

Hemoglobinvärdet är den mest frekvent använda mätparametern för att bedöma järnbrist och IDA hos smågrisar. På senare år har det dock diskuterats att andra blodparametrar kan vara mer sensitiva för att detektera tidiga stadier av järnbrist (Bhattarai & Nielsen, 2015b; Perri *et al.*, 2016). Bhattarai & Nielsen (2015b) upptäckte i sin studie att bedömning av enbart hemoglobinvärdet underskattade smågrisarnas egentliga järnbehov. Samtidigt som man inte kunde se någon detekterbar skillnad i hemoglobinvärdet mellan smågrisar av olika storlek så fann man att stora

smågrisar skiljde sig åt från smågrisar av övriga storlekar när man tittade på andra blodparametrar, som indikerade att de befann sig i det andra utvecklingsstadiet av järnbrist (järnbegränsad erythropoes). Mätning av MCHC (eng. mean corpuscular hemoglobin concentration), MCH (eng. mean corpuscular hemoglobin), RDW (eng. red blood cell distribution width), MCVr (eng. mean corpuscular volym of reticulocyte), CHCMr (eng. corpuscular hemoglobin concentration mean of reticulocyte), CHr (eng. reticulocyte hemoglobin content), RDWr (eng. reticulocyte red cell distribution width), serumjärn, TIBC (eng. total iron-binding capacity) och TfS (eng. transferrin saturation) anses därför vara bättre mätmetoder för att kunna identifiera järnbrist hos gris i ett tidigt stadie (Svovoda *et al.*, 2008; Bhattarai & Nielsen, 2015b). Perri *et al.* (2016) poängterar dock att mätning utav hemoglobin fortfarande är en användbar metod i fält, då det både är en lätt och billig metod i och med den lilla mängd blod som behövs (droppe) samt att mätningen kan göras med ett handburet mätinstrument direkt på plats.

Beträffande de statistiska analyserna i denna studie skall det tas i beaktande att studien ej tar hänsyn till klustring, det vill säga att grisar från samma kull och samma besättning förekommer i provtagningsmaterialet och att flera observationer därför inte är så kallade oberoende observationer. Detta resulterar i ett smalare konfidensintervall än om studien hade tagit hänsyn till klustreringen och redovisade P-värden kan således i verkligheten vara något högre än de som framförts i studien.

KONKLUSION

I studien hade grisar som fått järninjektion signifikant högre hemoglobinnivå än de som fått järnpasta ($p < 0,001$). Trots att studiens analyser inte beaktat klustrering, ligger troligtvis det verkliga P-värdet ändå inom ramen för statistisk signifikans ($p < 0,05$). Att smågrisar som fått järnpasta ligger så pass mycket lägre i hemoglobinnivå beror troligtvis på en sämre intestinal absorption av järn per os, och det vore önskvärt och intressant med studier kring verkningsmekanism för upptag gällande järnpasta i allmänhet för att eventuellt kunna komma fram till ett mer effektivt administrationsprotokoll. I dagsläget finns inga sådana studier att tillgå, utan de som finns har som syfte att undersöka hur många av smågrisarna som hamnar över ett satt gränsvärde, då ofta 80 g/L – som torde vara ett för lågt gränsvärde. Sammantaget är det flera faktorer som spelar in och påverkar järnvärdet och således smågrisens hemoglobinnivå, vilket också bör beaktas.

Vidare råder det en svårighet med att inga fastslagna referensvärden för hemoglobin finns att tillgå, och att det i litteraturen förekommer flera värden som av olika författare anges vara ”normala”. Detta kan anses vara en risk då det ger utrymme för tolkning, vilket gör det möjligt för en författare att ange ett hemoglobinvärde som skulle kunna tänkas vara gynnande för just den enskilda studien. Önskvärt hade därför varit fastslagna referensvärden, förslagsvis för olika åldrar – kanske genom att korrelera suggors hemoglobinvärde med smågrisarnas, som man gör med tillexempel immunglobuliner (IgG)?

Slutligen hade fler studier inom området varit av intresse, där det hade varit önskvärt att inkludera dels ett större antal besättningar och smågrisar per grupp men även inkludera fler typer av järnsupplementeringsmetoder för att på ett mer överskådligt sätt kunna jämföra dem med

varandra och vidare kunna optimera järnrutinerna för våra smågrisar. Dessutom hade en standardisering av försöksförhållanden underlättat för framtida jämförelse och tolkning av resultat.

POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING

Introduktion

Grisar föds med en relativt begränsad järndepå i jämförelse med många andra däggdjur. Detta, i kombination med att det dagliga behovet av järn hos smågrisarna samtidigt är hög, resulterar i att ett otillräckligt järnintag hos diande smågrisar snabbt leder till järnbrist och vidare blodbrist som följd (järnbristanemi, eng. iron-deficiency anemia, IDA). Järnbristanemi är ett allvarligt hälsoproblem hos våra domesticerade smågrisar, ett tillstånd som leder till lägre tillväxt, mindre motståndskraft mot infektiösa sjukdomar och i värsta fall en ökad smågrisdödlighet. Det har därför kommit att bli en generell rekommendation att tillföra extra järn till alla grisar som föds upp inomhus. Syftet med studien är att jämföra två järntillskottsmetoder för att se om de skiljer sig i effektivitet, genom att mäta hemoglobinkoncentrationen i blodet. Vidare ämnar studien undersöka om antalet grisar i kullen påverkar hemoglobinvärdet hos smågrisarna.

Järn

Järn är en av kroppens mest essentiella mineral och är delaktig i en rad viktiga processer i kroppen, och spelar en extra viktig roll hos unga och växande individer – både för tillväxt och hälsa. Bland annat utgör järn en betydande komponent i de syrebärande molekylerna hemoglobin och myoglobin som finns i de röda blodkropparna, och som sköter transporten av syre i blodet respektive till musklerna. Järn är även viktig för en rad olika molekylära reaktioner i kroppen, som till exempel vid bildandet av den energi som används av cellerna i kroppen för att dessa ska kunna fungera och växa till. Huvuddelen av kroppens järn, ca 70 %, är bundet till hemoglobin. Resterande 30 % är till största delen lagrad i levern, mjälten samt i benmärgen. Uptaget av järn via kosten sker i de främre delarna av tolvfingertarmen. Kroppen har en mycket begränsad förmåga att utsöndra järn, och järnbalansen upprätthålls således genom att upptaget i tarmen regleras utefter kroppens behov. Under normala förhållanden tas järn upp dåligt från de flesta dieter. Det är flera olika faktorer som spelar in i hur stor del av järnet som kroppen kan ta upp, däribland andra komponenter i kosten som antingen kan minska eller öka järnupptaget. När de röda blodkropparna i blodet ska bytas ut, återanvänds huvuddelen av det järn som är bundet till hemoglobinet i blodkropparna, och på så sätt kan kroppen bilda nytt hemoglobin utan att behöva förbruka nytt järn i onödan.

Blodbrist

Blodbrist (anemi) innebär att blodets förmåga att transportera syre är nedsatt, antingen på grund av en minskning i antalet röda blodkroppar, minskning i mängden hemoglobin i blodet eller en kombination av ovanstående. Det finns flera olika orsaker till att blodbrist uppstår, och beroende på bakomliggande orsak delas sjukdomen in i olika typer. Blodbrist till följd av en brist på järn leder till utvecklandet av så kallad järnbristanemi. Järnbristanemi kan orsakas av otillräckligt intag av järn på grund av bristande förekomst i kosten, minskat upptag av järn i tarmarna på grund av diverse mag- och tarmsjukdomar eller en ökad förlust av järn på grund av blödning. Det är ovanligt att järnbristanemi utvecklas hos vuxna djur, däremot är det vanligt förekommande hos unga individer av arter med hög tillväxthastighet, som till exempel smågrisar. Utan järntillskott utvecklar kommersiellt uppfödda smågrisar snabbt järnbristanemi, oftast inom två till tre veckor efter födseln. Järnbristanemi leder generellt till en minskad storlek och mängd av

de röda blodkropparna samt en minskad koncentration av hemoglobin i blodet. Järnbrist klassificeras i tre utvecklingsstadier: (1) järnbrist, (2) järnbegränsad erytropoes (bildandet av röda blodkroppar) och slutligen (3) järnbristanemi. Det är först vid järnbristanemi som man ser en påverkan på andelen hemoglobin i blodet.

Hemoglobin

Det finns i dagsläget inget helt fastslaget gränsvärde för hemoglobin hos smågrisar. Anledningen till detta är att hemoglobinkoncentrationerna skiljer sig åt en del beroende på bland annat ras, ålder, kön, skötsel- och foderrutiner samt typ av metod för att tillföra smågrisarna extra järn. Föreslagna normalvärden hos runt 14 dagar gamla smågrisar varierar mellan 80–112 g/L. Studier har visat att synliga symptom på järnbristanemi uppträder vid värden under 80 g/L, och att värden under 90 g/L påverkar den dagliga tillväxten negativt. Grisar med höga hemoglobinvärden (över 110 g/L) har visats ha en signifikant högre genomsnittlig daglig tillväxt.

Olika former av tillförsel av järn till smågrisar

För att kompensera för den begränsade järndepån, och för att förhindra utvecklandet av järnbristanemi, behöver smågrisar tillföras extra järn inom den första levnadsveckan. Det finns flera olika metoder för järntillförsel till smågrisar. Den vanligaste metoden inom kommersiell grisuppfödning är en injektion med järn i muskeln inom de tre till fem första levnadsdagarna. Ibland kompletteras den första järninjektionen med en uppföljande injektion vid två veckors ålder. Ett alternativ till den traditionella järninjektionen är en giva med järnpasta som ges i munnen inom de en till tre första levnadsdagarna. För att ytterligare skapa en god förutsättning för smågrisarna och säkerställa normala järnnivåer rekommenderas att, utöver första givan av järninjektion eller järnpasta, dagligen ge smågrisarna ytterligare tillskott under diperioden i form av järnberikat smågrisfoder och/eller järnprodukter som till exempel järnberikat torv, järngranulat eller järnberikad pellets. Andra mindre vanliga järntillskottsmetoder är daglig tillförsel av järntorv, järnpellets, järnsulfat eller järnberikat dricksvatten, utan föregående järninjektion eller järnpasta.

Material och metoder

För studiens genomförande gjordes först en sammanställning över rådande metoder för järntillskott i smågrisbesättningar med smågrisar inom området kring Uppsala. Detta gjordes med hjälp av Gård & Djurhälsan AB, med ett urval av besättningar med en maximal körsträcka på cirka tre timmar från Uppsala. Totalt 37 besättningar med smågrisar kontaktades via telefon där en kort presentation av arbetet gjordes samt vidare frågor om rådande järnrutiner ställdes. Frågorna som ställdes var: typ av järnpreparat, märke och namn på preparatet, typ av tillförsel/administrationssätt, mängd, samt ålder på grisarna vid giva. Efter telefonkontakt med besättningarna sammanställdes en lista över rådande rutiner, och det bestämdes att de två största grupperna ”Tillförsel med järninjektion samt vidare dagligt tillskott av med järntorv” samt ”Tillförsel med järnpasta samt vidare dagligt tillskott med järntorv” skulle vara med i studien. Totalt valdes åtta besättningar ut till studien, fyra besättningar med vardera järntillförselrutin, och sammanlagt 240 smågrisar provtogs (120 smågrisar från vardera rutin och således 30 grisar från varje besättning). Smågrisarna som provtogs var i huvudsak 14 dagar gamla. I det fall där det saknades 14 dagar gamla smågrisar valdes grisar av 13 samt 15 dagars ålder ut för provtagning.

Provtagningen skedde slumpmässigt. Mätning av blodets hemoglobinvärde gjordes genom användandet av en portabel hemoglobinmätare av märket *HemoCue Hb 201+*. En droppe blod togs från antingen höger eller vänster öras kärl, genom perforation med en kanyl.

Resultat och diskussion

Av de 37 besättningarna som kontaktades återstod 29 besättningar som aktuella till studien. Dessa grupperades därefter utifrån rådande järnrutiner efter föregående telefonintervju. Totalt utformades 12 olika grupper. Den huvudsakliga järntillförseln var järninjektion (65,5 %, 19 av 29 besättningar), och järninjektion följt av dagligt tillskott av järntorv var den vanligaste järntillförselrutinen totalt sett. Järnpasta användes i totalt sju besättningar (24,1 %, 7 av 29), och var den näst vanligaste huvudsakliga järntillförseln hos de 29 besättningarna.

11 av 120 smågrisar (9,2 %) i gruppen med tillskott med järninjektion hade hemoglobinvärden under 90 g/L. Motsvarande siffra i gruppen med järnpasta var 52 av 120 smågrisar (43,3 %). Vidare låg 50 av 120 smågrisar (41,7 %) i gruppen med järninjektion under 110 g/L, och 108 av 120 smågrisar (90 %) låg under 110 g/L i gruppen med järnpasta. Det visade sig att smågrisar som fått järninjektion hade signifikant högre hemoglobinvärden än de som hade fått järnpasta. Ingen statistisk signifikans sågs i hemoglobinvärdet avseende kullstorlek, när kullar med mer än 12 smågrisar jämfördes med kullar med mindre än 12 smågrisar.

Liknande resultat, att smågrisar som fått järninjektion har högre hemoglobinvärden än smågrisar som fått järnpasta, har påvisats i ett antal andra publicerade studier. Det poängteras dock att det är viktigt att väga in värdena på den uppmätta hemoglobinkoncentrationen i blodet samt smågrisarnas kliniska tillstånd för att kunna dra någon slutsats om smågrisarnas hälsostatus med avseende på blodbrist. Ett problem med att bedöma smågrisarnas hemoglobinnivåer är att inget fastslaget gränsvärde finns att tillgå, och att det ofta är upp till författaren att ange ett gränsvärde i sin studie att utgå ifrån – vilket kan tänkas ge problem då det är möjligt att ett värde väljs som är till fördel för studiens syfte. Det finns flera olika tänkbara orsaker till varför smågrisarna i studien som fått järnpasta ligger så pass mycket lägre i hemoglobinnivå än de som fått järninjektion. Troligtvis tas injicerat järn upp mer effektivt än järn som ges i munnen. Det finns ett flertal studier som visar på en omognad av de molekylära mekanismerna som är med i upptaget av järn i tolvfingertarmen under smågrisens första levnadsdagar, som i praktiken skulle kunna leda till att smågrisen inte kan tillgodose sig järnet på samma sätt som om det injiceras direkt i muskeln. En annan viktig aspekt att ta upp är att huvuddelen av besättningarna i studien inte följde rekommenderade anvisningar vad gäller tillförsel av järntorv, vilket kan tänkas påverka smågrisarna negativt i form av bland annat lägre hemoglobinnivåer på grund av otillräckligt järnintag. Studien visade inte på att antalet i kullen påverkade hemoglobinvärdet hos smågrisarna, men för att kunna uttala sig mer säkert om detta behöver dock vidare studier, med ett större antal provtagna smågrisar, utföras. Slutligen hade fler studier inom området varit av intresse, där det hade varit önskvärt att inkludera dels ett större antal besättningar och smågrisar per järntillförselmetod men även inkludera fler typer av järntillförselmetoder, för att ytterligare kunna optimera järnrutinerna för våra smågrisar.

TACK

Jag vill rikta ett stort tack till de åtta besättningar som ställde upp och var med i studien – för att ni varit så otroligt hjälpsamma, tillmötesgående och visat stort engagemang! Samt för att ni har gjort denna studien möjlig. Vidare ett stort tack till alla er som tagit er tiden och gladeligen svarat på mina frågor under telefonintervjuerna, och för att ni varit så positivt inställda till att vi skulle få kunna komma ut och provta hos er om det hade blivit aktuellt!

Stort tack till besättningsveterinärerna Cecilia Kellerman och Axel Sannö som snabbt hjälp till att boka in besättningsbesök på passande datum, svarat på frågor och bollat idéer med stort engagemang samt för att ni ställt upp och hjälpt mig i provtagningarna av grisarna vi besökt tillsammans. Jag vill även rikta ett stort tack till övriga besättningsveterinärer Kaisa Ryytty Sylvén, Maria Lindberg, Erik Lindahl och Marie Sjölund!

Jag vill även tacka min biträdande handledare Lena Eliasson Selling på Gård & Djurhälsan för tillhandahållande av material och kloka råd. Samt ett stort tack till alla på Gård & Djurhälsan som varit delaktiga i tillhandahållandet av hemoglobinmätaren – som varit ovärderlig i studien!

Stort tack till Ulf Emanuelsson för all hjälp och tydliga förklaringar med de statistiska analyserna i studien, och för de gånger du snabbt svarat på mejl när jag stött på problem!

Slutligen vill jag rikta ett särskilt tack till min handledare Magdalena Jacobson, för ovärderlig hjälp och utmärkt handledning under examensarbetets gång! För all din kunskap och ditt engagemang, för alla idéer och problemlösningar samt för ytterst snabba och utförliga återkopplingar!

REFERENSER

- Arredondo, M., Martinez, R., Nunez, M. T., Ruz, M. & Olivares, M. (2006). Inhibition of iron and copper uptake på iron, copper and zinc. *Biological Reseach*, vol. 39, ss. 95-102.
- Bengtsson, S. (1936). *Svinet – dess utfodring och skötsel*. Stockholm: Nordisk Fotogravyr.
- Berggren, L. (2004). *Påverkar järninjektationer risken för ledinflammationer hos smågrisar?* Sveriges lantbruksuniversitet. Lantmästarprogrammet. (Examensarbete 02/04:44).
- Bhattarai, S. & Nielsen, J.P. (2015a). Association between hematological status at weaning an weight gain post-weaning in piglets. *Livestock Science*, vol. 182, ss. 64-68.
- Bhattarai, S. & Nielsen, J.P. (2015b). Early indicators of iron deficiency in large piglets at weaning. *Journal of Swine Health and Production*, vol. 23 (1), ss. 10-17.
- Brady, P.S., Ku, P.K., Ullrey, D.E. & Miller, E.R. (1978). Evaluation of an amino acid-iron chelate hematinic for the baby pig. *Journal of Animal Science*, vol. 47, ss. 1135-1140.
- Chen, X., Zhang, X., Zhao, J., Tang, X., Wang, F. & Du, H. (2019). Split iron supplementation is beneficial for newborn piglets. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 120, ss. 1-7.
- Egeli, A.K. & Framstad, T. (1998). Evaluation of the efficacy of perorally administered glutamic acid-chelated iron and iron-dextran injected subcutaneously in Duroc and Norwegian Landrace piglets. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, vol. 45 (1), ss. 53-61.
- Egeli, A.K., Framstad, T. & Morberg, H. (1998). Clinical biochemistry, haematology and body weight in piglets. *Acta Veterinaria Scandinavia*, vol. 39 (3), ss. 381-393.
- FASS Vet (2014). *Uniferon*. Tillgänglig: <https://www.fass.se/LIF/product?user-Type=1&nplId=19841207000022> [2019-10-10]
- FASS Vet (2018). *Gleptosil® vet*. Tillgänglig: <https://www.fass.se/LIF/product?user-Type=1&nplId=19821022000032> [2019-10-10]
- Furugouri, K. (1975). Characteristic aspects of iron metabolism i piglets. *Japan Agricultural Research Quaterly*, vol. 9, ss. 171-176.
- Ganz, T. & Nemeth, E. (2012). Hcpidin and iron hemostasis. *Biochimica et Biophysica Acta*, vol. 1823 (9), ss. 1434-1443.
- Hastka, J., Lasserre, J-J., Schwarzbeck, A. & Hehlmann, R. (1994). Central role of zinc protoporphyrin in staging iron deficiency. *Clinical Chemistry*, vol. 40(5), ss. 768-773.
- Hooser, S.B. (2012). Iron. I: Gupta, R.C. (red.), *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles*. 2nd ed. Amsterdam: Elisavier, ss. 517-521.
- Jacobson, M. (2015). *Månadens sjukdom – Järnbristanemi*. Tillgänglig: <https://www.gardochdjurhal-san.se/wp-content/uploads/2019/01/grissjukdomar-jarnbrist - anemi.pdf> [2019-10-10].
- Kim, J.C., Wilcock, P. & Bedford, M.R. (2018). Iron status of piglets and impact of phytase superdosing on iron physiology: a review. *Animal Feed Science and Technology*, vol. 235, ss. 8-14.
- Kohgo, Y., Ikuta, K., Ohtake, T., Torimoto, Y. & Kato, J. (2008). Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. *International Journal of Hematology*, vol. 88, ss. 7-15.
- Lantmännen Lantbruk (2017a). *Protect Järnpasta*. Tillgänglig: https://c4produktkatalog.lantmannen.se/components/com_virtuemart/shop_image/document/3537.pdf [2019-10-10].

- Lantmännen Lantbruk (2017b). *Ge järnet – det vinner du på!* [Broschyr] Malmö: Lantmännen Lantbruk. Tillgänglig: https://www.lantmannenlantbruk.se/Documents/V%C3%A5ra%20tj%C3%A4nster/Best%C3%A4ll%20broschyrer/I397_Broschyr_Ge%20Jarnet_150.pdf [2019-10-25].
- Lantmännen Lantbruk (2017c). *Protect Torvojärn Extra*. Tillgänglig: https://c4produktkatalog.lantmannen.se/components/com_virtuemart/shop_image/document/13956.pdf [2019-10-30].
- Li, Y., Yang, W., Dong, D., Shuzhen, J., Yang, Z. & Wang, Y. (2018). Effect of different sources and levels of iron in the diet of sows on iron status in neonatal pigs. *Animal Nutrition*, vol. 4, ss. 197-202.
- Lipinski, P., Starzynski, R.R., Canonne-Hergaux, F., Tudek, B., Olinski, R., Kowalczyk, P., Dziaman, T., Thibaudeau, O., Gralak, M.A., Smuda, E., Wolinski, J., Usinska, A. & Zabielski, R. (2010). Benefits and risk of iron supplementation in anemic neonatal pigs. *The American Journal of Pathology*, vol. 177 (3), ss. 1233-1243.
- Maes, D., Steyaert, M., Vanderhaeghe, C., Lopez Rodriguez, A., de Jong, E., del Pazo Sacristan, R., Vangroenweghe, F. & Dewulf, J. (2011). Comparison of oral versus parenteral iron supplementation on the health and productivity of piglets. *Veterinary Record*, vol. 168, ss. 188-192.
- McDowell, L.R. (2003). *Minerals in Animal and Human Nutrition*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- MCP Foder (2018). *MCP Blocktorv – järn*. Tillgänglig: http://raatec.com/wp-content/uploads/2018/12/A4_MCPJärn_logo181204.pdf [2019-10-30]
- Miller, E.R. & Ullrey, D.E. (2006). *Baby pig anemia*. [Faktablad] Des Moines: U.S. Pork Center of Excellence. PIG 04-01-19.
- Morales, J., Manso, A., Martin-Jimenez, T., Karembe, H., & Sperling, D. (2018). Comparison of the pharmacokinetics and efficacy of two different iron supplementation products in suckling piglets. *Journal of Swine Health and Production*, vol. 26 (4), ss. 200-207.
- Nemeth, E., Tuttle, M.S., Powelson, J., Vaughn, M.B., Donovan, A., McVey Ward, D., Ganz, T. & Kaplan, J. (2004). Heparin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science*, vol. 306 (5704), ss. 2090-2093.
- Nilsson, H.J., Örnborn, A. & Hellberg, A. (1953). *Svinskötsel*. 5:e. uppl. Stockholm: LTs Förlag.
- Nilsson, N.E. (1963). *Svinskötselns ABC*. 4:e. uppl. Kristianstad: LTs Förlag.
- Olsson, A-C., Magnusson, M., Ivarsson, J. & Magnusson, D. (2018). Jämförelse mellan järntilldelning via injektion alternativt järntorv (Torvojärn Extra) till smågrisar. *LTV-fakultetens Faktablad*, 2018:1, ss. 1-4.
- Perri, A.M., Friendship, R.M., Harding, J.C.S. & O'Sullivan, T.L. (2016). An investigation of iron deficiency and anemia in piglets and the effect of iron status at weaning on post-weaning performance. *Journal of Swine Health and Production*, vol. 24 (1), ss. 10-20.
- Rantzer, D., Andersson, M., Botermans, J., Olsson, A-C. & Svendsen, J. (2009). PorcoFer till smågrisar i stället för järninjektion – resultat från ett jämförande försök. *LTJ-fakultetens Faktablad*, 2009:12, ss. 1-4.
- Sperling, D., Freudenschuss, B., Shrestha, A., Hinney, B., Krembre, H. & Joachim, A. (2018). Comparative efficacy of two parenteral iron-containing preparations, iron gleptoferron and iron dextran, for the prevention of anaemia in suckling piglets. *Veterinary Record Open*, vol. 5, e000317.

- Sjaastad, Ø.V., Sand, O., & Hove, K. (2010). *Physiology of Domestic Animals*. 2nd edition. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Staron, R., Lipinski, P., Lenartowicz, M., Bednarz, A., Gajowiak, A., Smuda, E., Krzeptowski, W., Pieszka, M., Korolonek, T., Hamza, I., Swinkles, D.W., Van Swelm, R.P.L. & Starzynski, R.R. (2017). Dietary hemoglobin rescues young piglets from severe iron deficiency anemia: Duodenal expression profile of genes involved in heme iron absorption. *PLoS ONE*, vol. 12 (7), e0181117.
- Starzynski, R.R., Laarakkers, C.M.M., Tjalsma, H., Swinkles, D.W., Pieszka, M., Stys, Agnieszka, S., Mickiewicz, M. & Lipinski, P. (2013). Iron supplementation in suckling piglets: how to correct iron deficiency anemia without affecting plasma hepcidin levels. *PLoS ONE*, vol. 8 (5), e64022.
- Stojanac, N., Stevancevic, O., Cincovic, M., Belic, B., Plavska, N. & Urosevic, M. (2016). Effects of iron administration method on anemia prevention and production performance of piglets. *Acta Scientiae Veterinariae*, vol. 44, 1361.
- Svenska Foder (u.å.). *Järnprodukter till smågrisar*. Tillgänglig: <http://www.svenskafoder.se/foeder/grisfoder/smagrisar/jarnprodukter/> [2019-10-30]
- Svoboda, M. & Drabek, J. (2005). Iron deficiency in suckling piglets; ethiology, clinical aspects and diagnosis. *Folia Vet*, vol. 49, ss. 104-111.
- Svoboda, M., Ficek, R. & Drabek, J. (2008). Reticulocyte indices in the diagnosis of iron deficiency in suckling piglets. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, vol. 52, ss. 125-130.
- Swedish Agro (2019). *Smågrisen*. [Broschyr]. Kalmar: Swedish Agro. Tillgänglig: <http://ipaper.ipapercms.dk/DanishAgro/SwedishAgro/smaagrisen/?page=1> [2019-10-10].
- Szudzik, M., Starzynski, R.R., Jonczy, A., Mazgaj, R., Lenartowicz, M. & Lipinski, P. (2018). Iron supplementation in suckling piglets: An ostensibly easy therapy of neonatal iron deficiency anemia. *Pharmaceuticals*, vol. 11, 128.
- Sörensen, G. (1998). *Jernpasta til pattegrise*. Landsudvalget for Svin, Videncenter for Svineproduktion, den Rullende Afprøvning, nr. 452. Tillgänglig: https://svineproduktion.dk/publikationer/kilder/lu_medd/medd/401 [2019-10-16].
- Sörensen, G. (1999). *Jernpasta og flydebde jern til pattegrise*. Landsudvalget for Svin, Videncenter for Svineproduktion, den Rullende Afprøvning, nr. 413. Tillgänglig: https://svineproduktion.dk/publikationer/kilder/lu_medd/medd/413 [2019-10-25].
- Venn, J.A., McCance, R.A. & Widdowson, E.M. (1947). Iron metabolism in piglet anaemia. *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics*, vol. 57, ss. 314-325.
- Vilomix Sweden (2018). *Djurhälsoprodukter till gris*. Tillgänglig: <http://www.vilomix.se/produkter/gris/djurhalsoprodukter> [2019-10-25].
- Vokurka, M., Krijt, J., Sulc, K. & Necas, E. (2006). Hepcidin mRNA levels in mouse liver respond to inhibition of erythropoiesis. *Physiological Research*, vol. 55, ss. 667-674.
- Wei, K.Q., Xu, Z.R., Luo, X.G., Zeng, L.L., Chen, W.R. & Timothy, M.F. (2005). Effects of iron from an amino acid complex on the iron status of neonatal and suckling piglets. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, vol. 18 (10), ss. 1485-1491.
- Weiss, D. J. & Wardrop, K. J. (2010). *Schalm's Veterinary Hematology*. 6th edition. Iowa: Blackwell Publishing Ltd.

BILAGA 1

Järnsupplementering till smågrisar – Järninjektion + järntorv

Veterinärmedicinskt examensarbete vid SLU i samarbete med Gård & Djurhälsan AB

Besättning:	Datum:	Besättningsnummer i studien:
-------------	--------	------------------------------

Rutiner vid järninjektion:

Järnpreparat och administrationssätt:	Mängd:	Ålder vid giva:
---------------------------------------	--------	-----------------

Engångsspruta ☐ eller automatspruta ☐

Hur ofta byts kanylen (mellan varje smågris/kull/omgång etc.):

Vad händer med öppnade förpackningar av järn: _____

Förvaring av järnpreparat: _____

Järntorv:

Märke och namn:	Mängd och hur ofta det ges:
Ålder vid första giva:	Ges fram till (ålder):

Vart ges järntorvet: _____

BILAGA 2

Järnsupplementering till smågrisar – Järnpasta + järntorv

Veterinärmedicinskt examensarbete vid SLU i samarbete med Gård & Djurhälsan AB

Besättning:	Datum:	Besättningsnummer i studien:
-------------	--------	------------------------------

Rutiner vid järnpasta:

Järnpreparat och administrationssätt:	Mängd:	Ålder vid giva:
---------------------------------------	--------	-----------------

Vad händer med öppnade förpackningar av järn: _____

Förvaring av järnpreparat: _____

Järntorv:

Märke och namn:	Mängd och hur ofta det ges:
Ålder vid första giva:	Ges fram till (ålder):

Vart ges järntorvet: _____
